

# Salus



Universidad  
de Carabobo



Facultad de Ciencias de la Salud



CONSEJO DE DESARROLLO  
CIENTÍFICO Y HUMANÍSTICO

MAYO / AGOSTO 2024

VOLUMEN 28 - Nº 2

Salus

REVISTA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNIVERSIDAD DE CARABOBO



DESCARGA  
GRATUITA

**Nº 2**  
**VOLUMEN 28**  
**MAYO - AGOSTO**  
**2024**

## Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo

### EDITORIAL

- *Comités de Integridad Científica como apoyo a la gestión de los Comités y Comisiones de Bioética de Investigación.*

### TÓPICO DE ACTUALIDAD

- *Ansiedad y depresión en la dependencia al tabaco. Visión integral.*

### ARTÍCULOS

- *Queratitis ulcerativa: características clínico-epidemiológicas y evolución del tratamiento.*
- *Prevalencia de asma y factores de riesgo asociados en escolares provenientes de localidades de altura.*

### CASOS CLÍNICOS

- *Diagnóstico ecográfico prenatal de Epidermólisis ampollosa: Asociación de aplasia cutis con atresia pilórica.*
- *Síndrome de insensibilidad androgénica. Reporte de tres casos clínicos.*

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- *Consentimiento Informado: un garante del principio de autonomía.*

# Salus

ÍNDICE REVENCYT: RVS001

(p) I.S.S.N. 1316-7138

(e) I.S.S.N. 2443-440X

CAMPUS BÁRBULA, NAGUANAGUA, C.P. 2005. VALENCIA - CARABOBO - VENEZUELA

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs>



Universidad  
de Carabobo

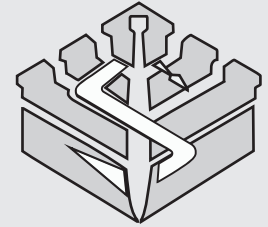
## UNIVERSIDAD DE CARABOBO AUTORIDADES RECTORALES

**Rectora**  
Jessy Divo de Romero

**Vicerrector Académico**  
Ulises Rojas

**Vicerrector Administrativo**  
José Ángel Ferreira

**Secretario**  
Pablo Aure



Facultad de Ciencias de la Salud

## AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**Decano**  
José Corado

**Comisionado del Decano - Sede Aragua**  
José Sánchez

**Asistente al Decano**  
Daniel Aude

**Directora Escuela de Medicina - Sede Carabobo**  
Everilda Arteaga

**Directora Escuela de Medicina - Sede Aragua**  
Irma Agüero

**Directora Escuela de Bioanálisis - Sede Carabobo**  
Sarah Bethencourt

**Directora Escuela de Bioanálisis - Sede Aragua**  
Eva Velásquez

**Directora Escuela de Enfermería**  
Ever Osorio

**Director Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas**  
Ruben Toro

**Director Escuela de Salud Pública y Desarrollo Social**  
Ernesto Díaz

**Directora de Investigación y Producción Intelectual  
Sede Carabobo**  
Nelina Ruiz

**Directora de Investigación y Producción Intelectual  
Sede Aragua**  
Elizabeth Ferrer

**Director de Postgrado - Sede Carabobo**  
Carlos Díaz

**Director de Postgrado - Sede Aragua**  
Edgar Moll

**Directora BIOMED**  
Daría Camacho

**Director INVESNUT**  
Edgar Acosta

**Directora BioMoIP**  
Diana Graterol

**Directora IIMBUC**  
Graciela Nicita

**Directora de Asuntos Estudiantiles - Sede Carabobo**  
Mayra Jiménez

**Directora de Asuntos Estudiantiles - Sede Aragua**  
Marla Paredes

**Directora de Docencia y Desarrollo Curricular  
Sede Carabobo**  
Zulma Rodríguez

**Directora de Docencia y Desarrollo Curricular  
Sede Aragua**  
Evelia Prince

**Directora de Extensión y Relaciones Interinstitucionales  
Sede Carabobo**  
Dailene Leal

**Directora de Extensión y Relaciones Interinstitucionales  
Sede Aragua**  
Ysamar Chirinos

**Directora de Asuntos Profesorales - Sede Carabobo**  
Milagros Espinoza de Leal

**Directora de Asuntos Profesorales - Sede Aragua**  
Marianella Moreno

**Directora de Administración - Sede Carabobo**  
María Elena Cruces

**Directora de Administración - Sede Aragua**  
Dayana Requena

**Coordinador de Administración - Sede Aragua**  
José Sánchez

**Director TIC - Sede Carabobo**  
Angel Fernández

**Directora TIC - Sede Aragua**  
Mait Velásquez

**Directora Biblioteca - Sede Carabobo**  
Loida Ponce

**Directora Biblioteca - Sede Aragua**  
Juvenal González

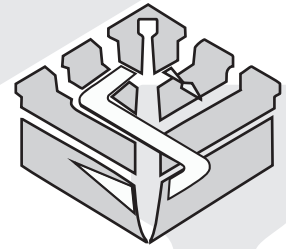
**Coordinadora de Secretaría de Consejo de Facultad**  
María Brett

**Coordinadora de la Extensión de Enfermería  
Sede Aragua**  
Leida Montero



Universidad  
de Carabobo

# Salus



Facultad de Ciencias de la Salud

## Institutos y Centros de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo.

**Instituto de Investigaciones Biomédicas (Biomed- UC) "Dr. Francisco J. Triana Alonso".**  
Venezuela. Teléfonos: (0243)2710296.

**Dirección:** Calle Cecilio Acosta, Urb. Cantarrana, Las Delicias, Maracay, Edo. Aragua, Venezuela.

**Teléfonos:** (0243) 2425822/5997/0577

**Fax:** (0243) 242-5333.

**Director:** Heriberto Correia.

**Directora (E):** Daría Camacho.

**E-mail:** biomedsa@uc.edu.ve

**Líneas de Investigación:**

1.- Epidemiología y control de vectores. 2.- Enfermedades virales. 3.- Enfermedades parasitarias. 4.- Enfermedades metabólicas. 5. Microbiología clínica. 6.- Desarrollo de biotecnologías. 7.- Plantas medicinales, fitofármacos y principios activos. 8.- Biotecnología agroalimentaria. 9. Artrópodos vectores de enfermedades. 10. Bioquímica farmacológica. 11. Enfermedades infecciosas. 12.- Farmacogenética 13.- Enfermedades genéticas. 14.- Enfermedades tropicales. 15.- Biotecnología.

**Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT).**

**Dirección:** Hospital Ángel Larralde, Planta baja, Ala de Consultorios, Bárbula. Edo. Carabobo, Venezuela.

**Teléfonos:** (0241) 867-2852 / 866-9081.

**Director:** Edgar Acosta.

**E-mail:** ejag1357@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

1.- Nutrición, menopausia y envejecimiento. 2.- Inmunonutrición. 3.- Micronutrientes. 4.- Nutrición comunitaria. 5.- Obesidad y enfermedades crónicas no transmisibles. 6.- Nutrición materno-infantil. 7.- Composición corporal.

**Instituto de Biología Molecular de Parásitos (IBioMoIP).**

**Dirección:** Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Bárbula, Naguanagua. Edo. Carabobo, Venezuela.

**Teléfonos:** (0241) 867-3342.

**Director:** Diana Graterol.

**E-mail:** dianagraterol@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

1.- Parásitos protozoarios. 2.- Parásitos helmintos. 3.- Enfermedades cardiovasculares. 4.- Bioética y gerencia en salud. 5.- Biología del cáncer.

**Centro de Biofísica y Neurociencias (CBN).**

**Dirección:** Edificio de Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Bárbula, Naguanagua. Edo. Carabobo, Venezuela.

**Coordinador (E):** Ezequiel Uribe.

**E-mail:** cbn.uc15@gmail.com

**Líneas de Investigación:** 1.- Fisiología humana.

**Centro de Estudios en Salud de los Trabajadores (CEST).**

**Dirección:** Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua. Edificio 1. La Morita, Maracay. Edo. Aragua.

**Coordinador:** Margarita Navas.

**E-mail:** mnavas1310@hotmail.com

**Líneas de Investigación:** 1.-Salud ocupacional.

**Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua (CIADANA).**

**Dirección:** Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua. Edificio CIADANA. Maracay. Edo. Aragua, Venezuela.

**Teléfonos:** 0412-4672245.

**Coordinador:** Olivar Castejón.

**Página Web:** www.ciadana.fcs.uc.edu.ve

**E-mail:** olivar.ciadanauc@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

1.- Salud materno-fetal. 2.- Trastornos hematológicos. 3.- Aseguramiento de calidad en hematología. 4.- Enseñanza de la Biología Molecular. 5.- Epidemiología de enfermedades metaxénicas. 6.- Enseñanza de la Bioingeniería. 7.- Bioingeniería aplicada a la salud.

**Centro de Investigación en Microbiología Ambiental (CIMA).**

**Dirección:** Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Bárbula, Naguanagua. Edo. Carabobo, Venezuela.

**Coordinador:** Luis Medina.

**E-mail:** imedina@uc.edu.ve

**Líneas de Investigación:**

1.- Microbiología ambiental, sanitaria y de alimentos.

**Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (CIET-UC).**

**Dirección:** Adyacente al Hospital General de San Carlos, Edo. Cojedes, Venezuela.

**Teléfonos:** (0258) 433-7089 / 433-4021

**Coordinadora:** Lucrecia Contreras.

**E-mail CIET-UC:** cietuc@gmail.com

**Líneas de Investigación:**

1.- Parásitos protozoarios. 2. Parásitos helmintos. 3.- Salud sexual y productiva. 4.- Epidemiología de las enfermedades infecciosas, crónicas, degenerativas y metabólicas del trópico. 5.- Evaluación nutricional integral.

**Centro de Investigaciones Ergológicas UC (CIERUC).**

**Dirección:** Área de Estudios de Postgrado-UC, Urb.Trigal Norte, Sector Mañongo, Valencia. Edo. Carabobo, Venezuela.

**Teléfonos:** (0241) 842-1215 y 8427665.

**Coordinador:** Oswaldo Rodríguez.

**Página Web:** http://www.cieruc.fcs.uc.edu.ve

**Líneas de Investigación:**

1.- Patologías ocupacionales respiratorias. 2.- Efectos del trabajo sobre la salud cardiovascular del trabajador. 3.- Estudio ergonómico de los puestos de trabajo. 4.- Evaluación de las características fisiológicas y antropométricas del trabajador venezolano. 5.- Contaminación por plomo. 6.- Estudio del ruido y sus efectos.

**Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas UC (IIMBUC).**

**Dirección:** Facultad de Ciencias de la Salud, Campus Bárbula, Naguanagua. Edo. Carabobo, Venezuela.

**Teléfono:** (0241) 866-6243.

**Directora:** Graciela Nicita.

**E-mail:** gracielanicita@gmail.com

**coordinacion.academica.cimbuc@gmail.com**

**Página Web:** http://www.cimbuc.fcs.uc.edu.ve

**Líneas de Investigación:**

1.- Biofísica. 2.- Cáncer. 3.- Enfermedades cardiovasculares. 4.- Farmacotoxicología. 5.- Bioética y bioseguridad. 6.- Calidad y ambiente. 7.- Dermatología traslacional.

**Centro Nacional de Referencia de Flebotomos.**

**Dirección:** Instituto de Investigaciones Biomédicas. (Biomed-UC) "Dr. Francisco J. Triana Alonso".

**Dirección:** Calle Cecilio Acosta, Urb. Cantarrana, Las Delicias, Maracay, Edo. Aragua, Venezuela.

**Teléfonos:** (0243) 242-5822 / 242-5997

**E-mail:** biomedsa@uc.edu.ve

**Coordinadora (E):** Elizabeth Ferrer

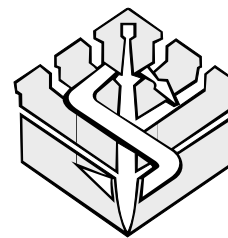
**Líneas de Investigación:**

1.- Epidemiología y control de vectores.

**Dirección:** Revista *Salus*, Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Bárbula, Área de Ciencias Básicas de Medicina Naguanagua, Estado Carabobo, Venezuela.

E-mail: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs> - <http://salus-online.fcs.uc.edu.ve>



### Presidente del Consejo Superior

José Corado  
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

### Editora

Marisol García de Yegüez ✉

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

### Co-Editora

Milagros Espinoza de Leal ✉

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

### Editor Técnico

Luis Alexis Díaz ✉

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

### Asesor Técnico

Angel Fernández ✉

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

### Miembros

Carlos Cesare Callegari Valdiserra ✉   
Universidad del Sur de la Florida. Florida, Estados Unidos

Juan Ernesto Ludert ✉   
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.  
Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México

María Perterguer ✉   
Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III. Dpto de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid, España.

German González Mago ✉

Berta Guevara ✉

Carmen Amarilis Guerra Sánchez ✉

Gabriela Romero ✉

Harold Wilson Guevara Rivas ✉

Luis Pérez Ybarra ✉

Yalitz Aular de González ✉

Yasmín Rubio Palis ✉

Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

### Miembros Honorarios

María Jordán de Pelayo

Wolfan Araque

Gladys Febres de Salas

Mercedes Márquez

### Asesores nacionales

Aldo Reigosa ✉

Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (IIMBUC). Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

Cruz Manuel Aguilar ✉

Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (CIET). Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

Esmeralda Vizzi ✉   
Laboratorio de Biología de Virus, IVIC, Venezuela.

Julio González ✉

Laboratorio de Investigación del Postgrado de la Escuela de Bioanálisis (LIPEB). Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela.

Nelina Ruiz-Fernández ✉   
Dpto de Morfopsiopatología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, Venezuela.

### Asesores internacionales

Antonio Eblen ✉

Laboratorio de Neurofisiología Traslacional, Facultad de Medicina. Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

Diamela Carías ✉

Universidad del Desarrollo, Chile.  
Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela.

Lucianna Vaccaro Muñoz ✉

Unidad de Parasitología e Inmunología. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo. CEU, España.

María del Pilar Navarro ✉   
Universidad Científica del Sur, Perú.

Nelson Orta Sibú ✉

Profesor Visitante "Hospital General Universitario" y Asesor de publicaciones médicas. Dpto. de Pediatría, "Hospital de Gandia". Valencia. España

### Correctores de Redacción y Estilo / Idiomas

Jeannette Silva ✉

Luis Alexis Díaz ✉

### Diagramación y Diseño

Milagros Espinoza de Leal ✉

Alejandro Aguilar ✉

El diseño de la portada muestra una imagen libre (free open), sin derecho de autor o sin copyright

#### Address:

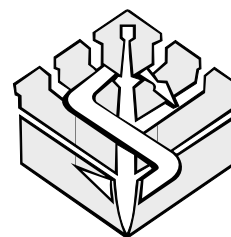
Revista Salus, Universidad de Carabobo  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Campus Bárbula, Área de Ciencias Básicas  
Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

✉ [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

🐦 [@RevistaSalus](https://twitter.com/RevistaSalus)

📘 [www.facebook.com/RevistaSalusFCS](https://www.facebook.com/RevistaSalusFCS)

📷 [RevistaSalus](https://www.instagram.com/RevistaSalus)



*Salus* es una revista arbitrada de divulgación científica multidisciplinaria editada por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Su objetivo es propiciar y promover la divulgación de la investigación en el ámbito del conocimiento científico, humanístico y social en los diferentes campos de la investigación básica y/o aplicada en Ciencias de la Salud.

El proceso de evaluación de manuscritos recibidos descritos en las normas de publicación entrarán en el proceso de arbitraje doble ciego para revisión por pares. Se exigirá la presentación del dictamen del comité de ética reconocido por la autoridad de salud (u órgano similar) de cada país. Los trabajos enviados a publicación podrían ser sometidos a detector de plagio *online* de libre acceso.

La revista *Salus* se encuentra indizada en EMBASE y el Índice de Revistas Venezolanas en Ciencia y Tecnología (Revenct - Índice RV5001) - Fundacite Mérida; REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe). Está incluida en el Registro de Publicaciones Científicas y Tecnológicas Venezolanas FONACIT y en la plataforma Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Facultad de Biblioteconomía y Documentación de la Universidad de Barcelona. Registrada en LATINDEX (Catálogo), Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, España y Portugal, y en Scientific Electronic Library Online (Scielo). Registrada también en la base de datos PERIODICA y miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas-ASEREME.

La periodicidad anual de *Salus* comprende tres números ordinarios.

Es difundida a través de las plataformas de acceso público:

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs>

<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>

<https://ror.org/05sj7yp62>

<https://revistascientificasuc.org>

## Contenido

### EDITORIAL

**Comités de integridad científica como apoyo a la gestión de los comités y comisiones de bioética de investigación**  
Yalitza Aular .....4

### TÓPICOS DE ACTUALIDAD

**Ansiedad y depresión en la dependencia al tabaco. Visión integral**  
Silvia Flores Párraga .....6

### ARTÍCULO

**Queratitis ulcerativa: características clínico-epidemiológicas y evolución del tratamiento**  
Fátima Josefina De Nobrega Arias, Yanira de Lourdes Montoya Sandoval, Eliyen Paola Moreno Sandoval .....9

**Prevalencia de asma y factores de riesgo asociados en escolares provenientes de localidades de altura**

Heinner Guio, Luis Jaramillo-Valverde, Cesar Sánchez, Julio Poterico, Roberto Accinelli .....17

### CASO CLÍNICO

**Diagnóstico ecográfico prenatal de epidermólisis ampollosa: asociación de aplasia cutis con atresia pilórica**  
Carlos García Curda, Sebastián Rangel .....22

**Síndrome de insensibilidad androgénica. Reporte de tres casos clínicos**

José E. Landaeta E, José Rene Vivas Barrios, Marcos Díaz, José Mendoza .....25

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**Consentimiento Informado: un garante del principio de autonomía**  
Noelia Cardozo .....30

**Políticas e instrucciones para los autores.....35**

**Normas para los árbitros .....45**

**Requisitos para la publicación, constancia de participación y carta de originalidad .....47**

#### Dirección:

Revista *Salus*, Universidad de Carabobo  
Facultad de Ciencias de la Salud,  
Campus Bárbula, Área de Ciencias Básicas.  
Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

✉ [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

🐦 [@RevistaSalus](https://twitter.com/RevistaSalus)

📘 [www.facebook.com/RevistaSalusFCS](https://www.facebook.com/RevistaSalusFCS)

📷 [RevistaSalus](https://www.instagram.com/RevistaSalus)

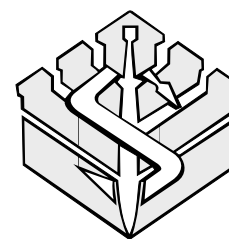
#### Diagramación:

Milagros Espinoza de Leal

#### Diseño de Portada:

Alejandro Aguilar

# Salus



Journal of the Faculty of Health Sciences  
of the University of Carabobo

VOLUMEN 28 - N° 2  
MAYO/AGOSTO 2024

(e)I.S.S.N. 2443-440X  
(p)I.S.S.N. 1316-7138

(e)DEP. LEGAL PPI201302CA4248  
(p)DEP. LEGAL PP97-0182

*Salus* is an arbitrated multidisciplinary journal issued by the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Valencia, Venezuela. It publishes original biomedical research articles from the various fields of basic and/or applied science.

The manuscript evaluation process received described in the publication, will enter the process of double-blind peer review arbitration. The presentation of the opinion of the ethics committee recognized by the authority of health (or similar organ) of each country. Papers submitted for publication could be subjected to a free access *online* plagiarism detector

*Salus* is indexed in EMBASE, REVENCYT (Science and Technology Scientific Journals, code RV5001), FUNDACITE Mérida, REDALYC (Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean). Is included in FONACIT's Venezuelan science and technology publications and registered in the LATINDEX Catalog (Folio 10060), and registered in the Regional System of Online Information Catalog for Latin America, Spain and Portugal Scientific Journals.

It is also registered in the PERIODICA data base, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, in the Information Matrix for Journal Analysis (MIAR). A member of ASEREME and the Association of Publishers of Venezuelan Biomedical Journals.

The anual periodicity of *Salus* is three ordinary numbers. Diffused through public access platforms:

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs>

<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>

<https://ror.org/05sj7yp62>

<https://revistascientificas.uc.org>

## CONTENTS

### EDITORIAL

**Scientific integrity committees to support the management of research bioethics committees and commissions**

Yalitza Aular .....4

### CURRENT TOPICS

**Anxiety and depression within tobacco's dependence. An integral view**

Silvia Flores Párraga .....6

### ARTICLE

**Ulcerative keratitis: clinical-epidemiologic characteristics and treatment course.**

Fátima Josefina De Nobrega Arias, Yanira de Lourdes Montoya Sandoval, Eliyen Paola Moreno Sandoval .....9

**Prevalence of asthma and associated risk factors in schoolchildren from high altitude locations**

Heinner Guio, Luis Jaramillo-Valverde, Cesar Sánchez, Julio Poterico, Roberto Accinelli .....17

### CLINICAL CASE

**Prenatal ultrasound diagnosis of epidermolysis bullosa: association of aplasia cutis with pyloric atresia**

Carlos García Curda, Sebastián Rangel .....22

**Androgenic insensitivity syndrome. Report of three clinical cases**

José E. Landaeta E, José Rene Vivas Barrios, Marcos Díaz, José Mendoza .....25

### BLIOGRAPHIC REVIEW

**Informed consent: a guarantor of the principle of autonomy**

Noelia Cardozo .....30

**General policies and instructions to authors** .....40

**Guidelines for reviewers** .....46

#### Address:

Revista *Salus*, Universidad de Carabobo  
Facultad de Ciencias de la Salud,  
Campus Bárbula, Área de Ciencias Básicas  
Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

✉ [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

🐦 [@RevistaSalus](https://twitter.com/RevistaSalus)

📘 [www.facebook.com/RevistaSalusFCS](https://www.facebook.com/RevistaSalusFCS)

📷 [RevistaSalus](https://www.instagram.com/RevistaSalus)

#### Diagramación:

Milagros Espinoza de Leal

#### Diseño de Portada:

Alejandro Aguilar

## Comités de integridad científica como apoyo a la gestión de los comités y comisiones de bioética de investigación

Scientific integrity committees to support the management of research bioethics committees and commissions

A lo largo de la historia, la humanidad se ha beneficiado de maneras insospechadas de la ciencia, puesto que como bien social y como actividad profundamente enriquecedora, sus avances han hecho posible que se desarrollen productos y servicios que contribuyen a mejorar la calidad de vida y aumentar el nivel de bienestar de las personas. Los avances en las ciencias de la vida y terapias como la genómica y la restitución de tejidos o funciones fisiológicas, entre otros, son aspectos que enfrentan al ser humano y a su condición biológica, con una nueva mirada, obligando a replantear los conceptos de la vida, la muerte y de la propia naturaleza humana.<sup>1</sup>

Asimismo, estos avances han permitido la toma de conciencia de los riesgos de una mala práctica científica y del alcance de las responsabilidades de los investigadores, puesto que la práctica ética de la ciencia no sólo es un imperativo, sino que constituye una exigencia metodológica para el ejercicio pleno de la investigación. Por ello, el cumplimiento de principios éticos en la investigación científica y la publicación de resultados no debe considerarse un obstáculo a la experimentación, sino como un valor del científico, ya que la ética en la investigación exige realizar investigaciones de manera libre. Sin embargo, esta práctica debe ser conforme a los principios éticos que aseguren el progreso de la ciencia, la comprensión y mejora de la condición humana y la sociedad en general, además, de la prevención de las faltas éticas en la ciencia, desde la omisión o negligencia, hasta el fraude.<sup>1,2</sup>

En este contexto, las buenas prácticas o integridad científica cobran una gran relevancia, lo que ha llevado a diversas organizaciones mundiales a declarar principios para una actividad científica responsable, tales como la Declaración de Singapur 2010<sup>3</sup>, ALLEA 2023<sup>4</sup>, Declaración nacional de integridad científica (CSCI) 2023<sup>5</sup>; además, sensibilizar sobre la importancia de la conformación de comités de integridad científica (CIC) como soporte a los comités y comisiones de bioética de investigación.

La integridad científica se define como el comportamiento ético que conlleva al cumplimiento y promoción de principios morales y profesionales tales como honestidad, responsabilidad, objetividad, imparcialidad, independencia, fiabilidad, diligencia, circunspección, respeto y reconocimiento de la labor de otros. En contraste, una mala conducta en la práctica científica es toda acción u omisión que transgrede los valores, principios y buenas prácticas que definen la integridad de la investigación científica, así como de las relaciones entre los investigadores; esta mala práctica es cometida deliberada o intencionalmente.<sup>6</sup>

Los Comités de Integridad Académica (CIC) son organismos conformados por profesionales formados en bioética o disciplinas afines, miembros activos o jubilados de instituciones donde se realice investigación científica, demuestran verdadero interés en fomentar una cultura ética e íntegra en su entorno de trabajo, con buena disposición para ser arbitrados o auditados en cualquier momento de su desempeño, ser accesibles a todo el que quiera consultar libremente alguna duda con respecto a integridad científica o fraude, manteniendo la confiabilidad de la consulta y diferenciandola de la formulación de la denuncia ante las instancias pertinentes.

De igual modo, los CIC brindan asistencia a la gestión de los comités de bioética para incentivar una cultura de buenas prácticas, proporcionar pautas explícitas adecuadas para ser aplicadas en cada institución, instruir con respecto a los temas de integridad y fraude científico, estar a disposición de cualquiera de los comités o cualquier persona que requiera consultar sus dudas con respecto a integridad o fraude científico, participar en proyectos y redes multidisciplinarias, locales, nacionales o internacionales. Asimismo, establecer acuerdos cuando existan diferencias en las normas entre una y otra institución y, por supuesto, abordar y darle un trato ético a los casos comprobados de mala conducta científica.<sup>6</sup>

Adicionalmente, en el campo editorial científico existen otras directrices, tales como las pautas de retractación del Comité de Ética en Publicaciones (COPE, siglas en inglés), que tienen como objetivo asesorar a los editores y editoriales sobre las prácticas éticas de publicación y cuándo se debe considerar una retractación por fraude científico, qué incluir en un aviso de retractación, con qué rapidez emitirla, quién debe emitirla y qué hacer cuando hay pruebas no concluyentes de una retractación.<sup>7</sup>

### REFERENCIAS

1. Koepsell D, Ruíz de Chávez M. Ética de la investigación, integridad científica. 2015. <https://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx>
2. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Ética en la investigación. 2023. <https://www.csic.es/es/el-csic/etica/etica-en-la-investigacion>
3. World Conferences on Research Integrity. Singapore statement on research integrity. 2010. <https://www.wcrif.org/guidance/singapore-statement>
4. All European Academies. The European Code of Conduct for Research Integrity. 2023. <https://ec.europa.eu>

5. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Declaración nacional de integridad científica. 2023. <https://www.csic.es/es/el-csic/etica/Integridad-cientifica-y-buenas-practicas>
6. Casbarro R. Fraude e integridad científica: consideraciones bioéticas y guía de pautas de integridad científica para investigadores del área de la salud. [Trabajo de Grado]. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2022.
7. Comité de Ética en Publicaciones (COPE). Pautas de retractación de COPE. <https://publicationethics.org/retraction-guidelines>

**Yalitza Aular** 

*Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas  
(IIMBUC)  
Comisión Permanente de Bioética y Bioseguridad de la  
Universidad de Carabobo (CPBBUC)*

*email: ydaular@uc.edu.ve  
yaularz@gmail.com*

*Salus*

*El consumo de tabaco causa una enorme morbilidad y mortalidad debido al alto riesgo de enfermedades relacionadas y la alta prevalencia del tabaquismo.*

*Los métodos existentes para dejar de fumar sólo ayudan a los fumadores motivados y dispuestos a dejar de fumar, pero la gran mayoría de los fumadores no están preparados, ni dispuestos a intentar dejarlo.*

*Esto significa que una alta proporción de fumadores no reciben una atención adecuada de las estrategias actuales para tratar la dependencia del tabaco.*

*La mayoría de los fumadores dependen de la nicotina, y la abstinencia de fumar provoca ansiedad y depresión, pues existe la percepción común de que fumar generalmente ayuda a las personas a controlar el estrés.*

*Sin embargo, existen razones biológicamente plausibles por las que fumar puede empeorar la salud mental a través de neuroadaptaciones que surgen del tabaquismo crónico, lo que lleva a síntomas frecuentes de abstinencia de nicotina (ansiedad, depresión, irritabilidad), en cuyo caso dejar de fumar puede ayudar a mejorar, en lugar de empeorar la salud mental.*

*En esta edición, Salus ha seleccionado para el Tópico de Actualidad a la investigadora Silvia Flores Párraga, del Doctorado en Ciencias Médicas de la Universidad de Carabobo, para informar a la comunidad latinoamericana sobre la asociación entre dejar de fumar tabaco y los cambios en la salud mental.*

**Comité Editorial Salus**

## Ansiedad y depresión en la dependencia al tabaco. Visión integral

### Anxiety and depression within tobacco's dependence. An integral view

Se conoce que el tabaquismo es una adicción al consumo de tabaco en cualquiera de sus presentaciones, como lo son el tabaco, cigarrillo, narguile, chimó, vaper, entre otros. En el Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría, en su quinta edición (DSM-V), está catalogada entre los diversos tipos de adicciones. A su vez, cada día se estudian más los efectos adversos del tabaco en el organismo, como lo son las enfermedades asociadas a éste, que van desde el cáncer de cualquier órgano, ubicando en primer lugar al cáncer de pulmón, así como también la aparición de enfermedades cardiovasculares; entre ellas, accidentes cerebrovasculares, hipertensión arterial y enfermedad arterial coronaria. Se incluye, además, enfermedades pulmonares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, gastrointestinales, óseas, de fertilidad, odontológicas y complicaciones obstétricas, entre otras.<sup>1</sup>

Actualmente, se reportan 8 millones de muertes al año en el mundo asociadas a comorbilidades consecuencia del tabaco, convirtiendo al tabaquismo en un problema de salud pública, el cual es urgente abordar en vista del incremento exponencial del consumo de tabaco. En 2020, 22,3% de la población mundial consumía tabaco, concretamente 36,7% los hombres y 7,8% las mujeres del mundo<sup>2</sup>. Según los cálculos más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en enero, 2024, unos 1250 millones de adultos consumen tabaco, razón por lo cual se debe seguir trabajando sobre este problema y la reducción de su consumo.<sup>3</sup>

Un cigarrillo tiene alrededor de cuatro mil sustancias tóxicas, entre ellas, sesenta sustancias son precancerígenas; sin embargo, la responsable de la adicción al tabaco es la nicotina, la cual es una droga psicoactiva y un potente reforzador conductual, capaz de producir severa dependencia química en el consumidor. Actúa según la dosis: a dosis bajas es psicoestimulante mejorando la capacidad mental, sobre todo la concentración; y a dosis altas tiene un efecto sedante al actuar como depresor. La nicotina, aunque adictiva, no se encuentra entre los agentes carcinogénicos conocidos.<sup>4</sup>

En sus inicios, el tabaco era realizado enrollando las hojas a mano, no obstante, eran amargos y de olor fuerte, por lo que casi nadie podía fumarlos. Por esto, se fueron agregando aditivos que los volvieron más suaves al olfato y agradables al gusto, permitiendo así, un mayor uso tanto en mujeres y jóvenes; y al aumentar la alcalinidad del humo, se facilitaba la liberación de más nicotina, haciéndolos más adictivos aún. Esta sustancia se encuentra en un porcentaje de 1 a 2% en los cigarrillos. Un cigarrillo normal de 1 gramo contiene 10 a 20 miligramos, el 10% de esta nicotina pasa al humo del cigarrillo, es decir, 1 a 2 miligramos.<sup>4</sup>

En vista de los daños que ocasiona el tabaco y el incremento de la adicción al mismo, se han implementado normas con el Convenio Marco de la Organización Mundial de la Salud para el Control del Tabaco (CMCT-OMS), que es el primer tratado internacional de salud pública negociado bajo los auspicios de la OMS, aprobado desde el año 2003 y en vigencia desde febrero de 2005. Venezuela es uno de los

países que ratificó su participación en junio de 2006, el cual contiene directrices y requisitos para la implementación de las medidas de control del tabaco, disponibles y costo-efectivas, necesarias para reducir la epidemia de tabaquismo y donde se establecen niveles de abordaje a la problemática, que van desde la prohibición de publicidad, hasta impedir el uso de tabaco en lugares cerrados, bien sea públicos y privados, con la función de disminuir el consumo y evitar daños a las personas expuestas, que no lo consumen directamente, pero que son llamados fumadores pasivos.<sup>5</sup>

Uno de los niveles de trabajo del Convenio Marco establece la educación del fumador a través de distintos medios de comunicación, advirtiendo de los daños que ocasiona el tabaco a la salud, incluyendo consejos útiles en la consulta médica e invitación al cese definitivo del uso de tabaco a través de las consultas de cesación tabáquica, que se refiere al cese del tabaquismo espontáneo o a través de métodos conductuales y farmacológicos, según sea su grado de dependencia, orientados con ayuda médica multidisciplinaria (médico internista, cardiólogo, neumólogo, psiquiatra, entre otros) dependiendo del caso.<sup>6</sup>

En la consulta de cesación tabáquica se establece un abordaje exhaustivo del paciente, desde el interrogatorio de sus datos psico-biológicos, edad del inicio del uso de tabaco y el grado de dependencia, a través de una herramienta llamada *Test de Fagerström*. Con éste último, se evalúa con escasas preguntas, el número de cigarrillos al día, en qué momento es más necesario, cuánto tiempo puede estar sin fumar, a qué hora de la mañana inicia el consumo, entre otras cosas; orientando así, el grado de dependencia al tabaco lo cual es útil para clasificar la dependencia al tabaco, como leve, moderada o severa; y desde allí partir y establecer un tratamiento al paciente, ya sea conductual solamente o conductual + farmacológico según sea el grado de dependencia.<sup>7</sup>

Ahora bien, en el trabajo diario de la consulta de cesación tabáquica con pacientes fumadores surge la inquietud de conocer porqué para algunos pacientes es más difícil que para otros la cesación tabáquica definitiva, independiente del grado de dependencia según el *Test de Fagerström*, surgiendo interrogantes como ¿Por qué algunos pacientes con dependencia leve pueden ameritar fármacos a bajas o altas dosis y en cambio algunos pacientes con dependencia severa pueden lograr el cese definitivo con sólo tratamiento conductual sin fármacos? ¿A qué factor se puede atribuir estas respuestas paradójicas en los pacientes, tomando en cuenta que siempre se debe individualizar tanto la evaluación como la conducta con cada paciente?

Existen múltiples pacientes fumadores que acuden a la consulta de cesación tabáquica con deseos de dejar de fumar de manera definitiva por diversas razones. Y, aunque pueden disminuir la dependencia o consumo de tabaco y/o derivados del tabaco, no logran un cese definitivo del tabaquismo, habiendo ya tomado la determinación de dejarlo y siguiendo adecuadamente el protocolo indicado según su grado de dependencia; sin lograr cumplir con el cese definitivo.

¿Es entonces, en este escenario, donde se plantea estudiar la causa que se encuentra más allá de la propia adicción a la nicotina? Es posible indagar en el paradigma de la

complejidad la asociación de la ansiedad y/o la depresión, como factores condicionantes para mantener el consumo de tabaco o derivados del mismo; aun a costa de los riesgos de padecer enfermedades asociadas.

Además, como problema de salud pública, se incrementan los gastos en materia de salud del estado, obligando a la necesidad de establecer un protocolo diferente de abordaje de la situación, no sólo basado en el grado de adicción al tabaco o sus derivados, sino también, en buscar la causa que llevó al paciente a la adicción al tabaco; para así, garantizar un tratamiento integral, oportuno y eficiente, con el beneficio definitivo.<sup>8</sup>

Actualmente, se ha propuesto la existencia de factores de vulnerabilidad psicológica, como por ejemplo la sensibilidad a la ansiedad, la anhedonia o la tolerancia al malestar. Estos podrían explicar, al menos en parte, la relación entre fumar y la ansiedad y otros trastornos emocionales, donde se centra analizar el papel de la sensibilidad a la ansiedad en relación con el consumo de tabaco, concluyéndose que existe evidencia de que esta variable influye en varios aspectos relacionados con la conducta de fumar, su mantenimiento y en el proceso de dejar de fumar el paciente.<sup>9</sup>

Asimismo, existen publicaciones de la asociación de tabaquismo con la depresión, donde esta adicción la señalan como una de las principales causas de morbimortalidad y deterioro de la calidad de vida, reportándose en los últimos años una fuerte asociación entre el tabaquismo y la depresión. Las personas con historia de depresión son más susceptibles a fumar, y los síntomas depresivos que se manifiestan durante la abstinencia son reversibles con la reintroducción del cigarro.<sup>10</sup>

Cabe destacar, que existe la probabilidad de ocurrencia de un trastorno de dependencia de sustancias cuando coexisten trastornos del afecto. Dichos trastornos ocurren antes del abuso o dependencia de sustancias en 47% para hombres y en 26% para mujeres. Reportándose, además, que los fumadores actuales, que consumen más de una cajetilla por día, tienen tres veces más probabilidad de presentar depresión que los no fumadores.<sup>10</sup>

Actualmente, se reconoce que la dependencia al tabaco es un fenómeno conductual multidimensional que involucra componentes psicológicos y sociales, además de físicos, cuya caracterización en el fumador resulta relevante para el diagnóstico clínico y el abordaje del tratamiento.<sup>11</sup>

El malestar emocional, por su parte, se asocia con mayores niveles de dependencia psicológica al tabaco, por lo que se utilizan cuestionarios con poder discriminador en la detección de síntomas de depresión y ansiedad, que ayudan a orientar específicamente los casos. Los fumadores con síntomas depresivos tienen más intentos de cesación, pero mayor probabilidad de recaer, mientras que los fumadores con altos niveles de estrés psicológico se benefician menos del tratamiento.<sup>11</sup>

Por otro lado, en un estudio realizado en Colombia que incluyó 2084 personas mayores de 18 años, residentes en los municipios del departamento de Risaralda, se indagó sobre el consumo de tabaco, el grado de dependencia del tabaco (prueba de *Fagerström*) y el nivel de ansiedad por el consumo (cuestionario QSU-brief). La prevalencia

encontrada en los fumadores actuales (13%) fue similar a la reportada para las cifras regionales (12-14%) y nacionales (12%). En el mismo estudio, los exfumadores representaron una parte importante de la población (17%), así como también las personas que están expuestas de manera indirecta al tabaco, bien sea en su hogar (20%), en el trabajo o en el lugar de estudio (24%); cifras menores que las reportadas en grandes estudios (35-50%). Sin embargo, estas frecuencias aún son altas y advierten de la importancia del tabaquismo en esta población, pero los niveles de dependencia y ansiedad permiten establecer que un programa de cesación de consumo de tabaco sea exitoso en esta población de fumadores actuales.<sup>12</sup>

Una parte importante de los fumadores ha intentado o logrado dejar de fumar en algún momento (93% y 87%, respectivamente), y la mitad lo logró por más de 1 año. Además, se encontró que el 85% de los fumadores actuales deseaban dejar de fumar. Estos hallazgos son alentadores, y el hecho de haber dejado de fumar o haberlo intentado, a pesar de haber fallado, son factores que favorecen la posibilidad de cesación del tabaquismo en un futuro.<sup>12</sup>

A partir de la información reseñada es posible admitir en el tratamiento de esos pacientes, que presentan simultáneamente estos dos trastornos, que se debería contemplar el aspecto psicológico y farmacológico con la atención simultánea de los trastornos comórbidos, de manera de elevar la tasa de éxito.<sup>13,14</sup>

Realizar estudios del tabaquismo desde un punto de vista integral, con enfoque desde el paradigma complejo (cuantitativo + cualitativo) con un análisis fenomenológico que ayude a comprender y acercarse más al problema principal, abriría otros campos en el área de investigación<sup>15,16</sup>, que permitirían establecer protocolos adaptados a cada paciente, tomando en cuenta las vivencias de cada uno en particular, evaluando de algún modo cada experiencia y su posible causa, contribuyendo a un final exitoso en materia de cesación tabáquica.

#### REFERENCIA

1. Wood C, Cano V, Iruzzigaza I, Dongil E. Tabaco y sus daños; Complutense de Madrid; Madrid-España; 2016.
2. Informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la epidemia mundial del tabaquismo; Ginebra, 2021.
3. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.who.int/news-room/headlines>. 2024.
4. Alvarado S. Tabaquismo: Adicción a la Nicotina. Adicciones. 1991.
5. Organización Panamericana de la Salud. Convenio Marco. 2022. <https://mooc.campusvirtualsp.org/course>
6. Norma oficial del programa Antitabáquico; República Bolivariana de Venezuela; noviembre 2012.
7. Becoña E, Vázquez F. The Fagerström test for nicotine dependence in a Spanish sample. Psychol Rep. 1998; 83(3): 1455-58.
8. Sandín B, Valiente R, Pineda D, García-Escalera J, Chorot P. Escala de Síntomas de los Trastornos de Ansiedad y Depresión (ESTAD): Datos preliminares sobre su estructura factorial y sus propiedades psicométricas; Revista de Psicopatología y Psicología Clínica 2008; 23(3):163-177.
9. Martínez-Vispo C, Becoña E. La sensibilidad a la ansiedad y el consumo de tabaco: una revisión; Unidad de Tabaquismo y Trastornos Adictivos; Facultad de Psicología, Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; España; 2016.
10. Coutiño A, Medina M, Mora I. Tabaquismo y depresión; Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM; Directora de la Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente; 2018.
11. Paz-Ballesteros WC, Zavala-Arciniega L, Gutiérrez-Torres DS, Ponciano-Rodríguez G, Reynales-Shigematsu LM. Evaluación de la dependencia física y psicológica al tabaco en fumadores mexicanos adultos, Encodat 2016. Salud Pública Mex. 2019;61(2):136-146. Spanish. doi: 10.21149/9858. PMID: 30958956.
12. Martínez JW, Cardona-Miranda L, Barbosa-Gantiva Ó, Martínez MA, Álvarez JF, López JA, Chica CD, Restrepo-Rojas S, Naranjo Y, Marín-Medina DS. Tobacco consumption in the population of Risaralda, Colombia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):408-416. English. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000065. PMID: 34543546
13. Urdapilleta E, Sansores R, Ramírez A, Méndez M, Lara A, Guzmán S, et al. Ansiedad y depresión en fumadores mexicanos y su relación con el grado de adicción; Salud Pública México, 2010; 52(supl 2): S120-S128.
14. Lira J, Valdez E, Núñez M, Pech D, Morales S, Cruz S. Ansiedad, depresión, afecto negativo y positivo asociados con el consumo de tabaco en universitarias Universidad Nacional Autónoma de México; Revista Internacional de Investigación en Adicciones, 2018; (1):4-12.
15. Uribe-Sánchez J. El pensamiento complejo de Edgar Morin, una posible solución a nuestro acontecer político, social y económico; Espacios Públicos, 2009; 12:229-242.
16. Strauss A, Corbin J. Bases de la investigación cualitativa: Técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada; Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2002

**Silvia Flores Párraga** 

Centro Médico Guerra Méndez. Valencia, Estado Carabobo.  
e.mail: [consultamedicaparati@gmail.com](mailto:consultamedicaparati@gmail.com)

## Queratitis ulcerativa: características clínico-epidemiológicas y evolución del tratamiento

### Ulcerative keratitis: clinical-epidemiologic characteristics and treatment course


Fátima Josefina De Nobrega Arias<sup>1</sup>  Yanira de Lourdes Montoya Sandoval<sup>1</sup>  Eliyen Paola Moreno Sandoval<sup>1</sup> 

#### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características clínico-epidemiológicas y evolución del tratamiento en pacientes con queratitis ulcerativa que acudieron al servicio de oftalmología “Dr. José Manuel Vargas”, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el periodo 2020-2022. **Materiales y métodos:** Se trató de una investigación transversal de temporalidad mixta, observacional y descriptiva. Se estudiaron 194 ojos de pacientes atendidos. **Resultados:** De los 194 ojos con queratitis ulcerativa, correspondieron a pacientes de sexo masculino (65%), 34 a 58 años de edad (50%), sector obrero (68,56%). El trauma vegetal encabeza el factor de riesgo más frecuente (60,83%). Ojo rojo, dolor y fotofobia fueron los síntomas más frecuentes (98,97%), seguido de sensación de cuerpo extraño (98,45%). La ulcera micótica, el diagnóstico de ingreso más frecuente (60,31%). Comprobadas por crecimiento en medio KOH (46,38%), *Fusarium spp* el agente etiológico más frecuente (43,81%); y por cultivo *Staphylococcus coagulasa negativos* (18,04%). La localización corneal más frecuente fue la central (48,45%), tamaño mayormente de 2-6 mm (57,22%). Hubo evolución satisfactoria al tratamiento tópico (54,64%), y requirió tratamiento quirúrgico 45,36%, siendo el recubrimiento conjuntival el procedimiento más realizado (34,53%). **Conclusión:** El enrojecimiento ocular, dolor, fotofobia y sensación de cuerpo extraño fueron los signos y síntomas clínicos más frecuentes. El trauma vegetal y la automedicación con esteroides predominaron como mayores factores predisponentes para el desarrollo de esta enfermedad. La etiología micótica destacó al mayor porcentaje de los pacientes. Poco más de la mitad de pacientes recibió tratamiento tópico y evolucionaron satisfactoriamente, seguidos por los de tratamiento quirúrgico con recubrimiento conjuntival como principal intervención.

**Palabras clave:** queratitis ulcerativa, características, tratamiento, evolución. .

<sup>1</sup>Servicio de oftalmología “Dr. José Manuel Vargas”, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Programa de Especialización en oftalmología. Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

**Autor de correspondencia:** Fátima Josefina De Nobrega Arias 

**e-mail:** fatimadeno19@gmail.com

**Recibido:** 31/11/2023

**Aprobado:** 29/02/2024

#### ABSTRACT

**Objective:** To determine the clinical-epidemiological characteristics and evolution of treatment in patients with ulcerative keratitis who attended the ophthalmology service “Dr. José Manuel Vargas”, of the Hospital City “Dr. Enrique Tejera” during the period 2020-2022. **Materials and methods:** This was cross-sectional research of mixed temporality, observational and descriptive. A total of 194 eyes of patients attended were studied. **Results:** Of the 194 eyes with ulcerative keratitis corresponded to male patients (65%), 34 to 58 years of age (50%), working sector (68.56%). Vegetative trauma was the most frequent risk factor (60.83%). Red eye, pain and photophobia were the most frequent symptoms (98.97%), followed by foreign body sensation (98.45%). Fungal ulcer was the most frequent admission diagnosis (60.31%). *Fusarium spp* was the most frequent etiologic agent (43.81%), and coagulase-negative *Staphylococcus* was the most frequent by culture (18.04%). The most frequent corneal location was central (48.45%), size mostly 2-6 mm (57.22%). There was satisfactory evolution with topical treatment (54.64%), and 45.36% required surgical treatment, with conjunctival lining being the most frequently performed procedure (34.53%). **Conclusion:** Ocular redness, pain, photophobia and foreign body sensation were the most frequent clinical signs and symptoms. Vegetative trauma and self-medication with steroids predominated as major predisposing factors for the development of this disease. Fungal etiology accounted for the highest percentage of patients. Slightly more than half of the patients received topical treatment and evolved satisfactorily, followed by surgical treatment with conjunctival lining as the main intervention.

**Key words:** ulcerative keratitis, characteristics, treatment, evolution.

#### INTRODUCCIÓN

La córnea es una estructura anterior del globo ocular y constituye la primera barrera que la luz atraviesa en su camino a la retina. Es el componente primordial del dioptrio ocular, es decir, la lente más potente del ojo, con 43 dioptrías aproximadamente. Para cumplir esta función debe mantener forma de casquete semiesférico con un diámetro de 10,5 mm y un grosor de 0,7 mm, superficie uniforme y consistencia transparente.<sup>1</sup>

Se encuentra con la cara anterior en contacto íntimo con la película lagrimal precorneal y la cara posterior bañada por el humor acuoso. Estos líquidos permiten a la córnea carecer de vascularización, pues son los máximos responsables

de mantener sus requerimientos fisiológicos. Su actividad normal depende de una variedad de factores intrínsecos y extrínsecos, que de alterarse pueden llevar a la pérdida parcial o total de las células progenitoras, provocando la pérdida progresiva de la visión.<sup>1,2</sup>

A su vez, está constituida por 5 capas diferenciadas que están en continua renovación mediante una población de células madre limboconéales ubicadas en su capa basal: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio<sup>2,3</sup>. La primera, denominada epitelio, es la capa más externa de la córnea, con un tejido plano estratificado, no queratinizado, de unas 50 micras de espesor en la parte central, y formado por 5-7 capas de células que pertenecen a tres tipos celulares diferentes.<sup>3</sup>

El epitelio corneal representa alrededor del 10% de la estructura total de la córnea y se considera una continuación del epitelio de la conjuntiva. Posee uniones intercelulares complejas, permite el recambio, la regeneración tisular rápida y cumple con la función de conservar la transparencia y las características refractivas de la córnea. Además, mantiene actividad metabólica y actúa de barrera a los agentes externos.<sup>4</sup>

Esta poderosa barrera de defensa, impide la entrada de microorganismos a la córnea. Esto es posible por un complejo mecanismo que incluye la superficie corneal lisa y película lagrimal, la cual contiene un sistema antimicrobiano (lisozimas, lactoferrinas, betalinas y anticuerpos), parpadeo involuntario y un ambiente frío desfavorable para la replicación bacteriana y leucocitos que migran desde la conjuntiva. Sin embargo, la alteración de algunos de estos mecanismos de protección, afecta la barrera funcional y hace que cualquier bacteria se convierta en patógeno oportunista.<sup>5</sup>

Existen elementos dentro de la flora microbiana normal en los párpados y en la conjuntiva, que contribuyen a la defensa de la superficie ocular. La flora bacteriana normal inhibe el crecimiento indiscriminado de bacterias potencialmente patógenas mediante la producción de sustancias antibacterianas. La flora normal está constituida fundamentalmente por *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus coagulasa* negativo, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium spp*, *Cutibacterium acnes* y algunas especies de *Cándida sp*. Adicionalmente, coexisten al menos un factor predisponente que altera el epitelio corneal, permitiendo que un microorganismo pueda iniciar un proceso infeccioso en la mayoría de los casos de queratitis ulcerativa.<sup>6</sup>

La queratitis ulcerativa, usualmente denominada queratitis o úlcera de la córnea, es la pérdida de tejido epitelial de su superficie, debido a la erosión progresiva y necrosis del tejido; causada usualmente por infecciones que pueden ser del tipo bacteriana, por hongos o virus<sup>7</sup>. Sus múltiples agentes infecciosos varían en incidencia y severidad

del cuadro clínico, de acuerdo a ciertas características demográficas, observándose su mayor presentación a nivel de los países del trópico<sup>8</sup>. Con el objeto de simplificar la lectura del texto se utilizará de aquí en adelante el término queratitis.

En climas cálidos, los géneros de hongos más involucrados en la producción de las queratitis micóticas son los filamentosos como *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium* y, en algunas ocasiones, dematiáceos como *Curvularia* y *Alternaria*; a diferencia de los reportados en climas templados donde también se incluyen con frecuencia hongos levaduriformes del género *Cándida sp*.<sup>9</sup>

Los factores predisponentes capaces de llevar a la aparición de una queratitis pueden ser endógenos, exógenos o la combinación de ambos. Como factores endógenos figuran trastornos palpebrales (entropión, blefaritis y lagofthalmos), alteración de la película precorneal (hiposecreción lagrimal y dacriocistitis), trastornos conjuntivales (tracoma, penfigoide ocular), trastornos corneales (úlceras o queratopatía herpética), afección epitelial previa, trastornos sistémicos (diabetes, alcoholismo, desnutrición, alteraciones del sistema inmunológico); y como factores exógenos: traumatismos o laceraciones corneales, cuerpo extraño, lentes de contacto, colirios mixtos, entre otros.<sup>10</sup>

En este sentido, conocer cuál es ese factor predisponente, puede orientar hacia la etiología más probable y acortar de alguna manera la vasta diversidad de posibles patógenos que producen queratitis. Éstas usualmente aparecen por diferentes causas, aunque las más habituales son las úlceras que surgen con motivo de alguna infección: infecciones bacterianas (queratitis bacterianas), infecciones virales (queratitis víricas), infecciones fúngicas o micóticas (queratitis por hongos) e infecciones parasitarias, siendo la más habitual la causada por una ameba microscópica y unicelular (queratitis por *Acanthamoeba*).<sup>7,10</sup>

Otro factor favorecedor de la queratitis es el traumatismo corneal, cuya lesión en la córnea puede ser severa, leve o incluso una raspadura imperceptible. Habitualmente, involucra trabajadores rurales o de jardines, que se lesionan con elementos vegetales tales como hojas, semillas o espinas. También resultan afectados trabajadores metalúrgicos, de la construcción o similares, quienes se lastiman con pequeñas esquirlas metálicas, astillas de maderas, fragmentos de otros materiales o por abrasión física o química. Algunos traumatismos ocasionales pueden ocurrir en motociclistas que no utilizan lentes protectores, accidentes domésticos de diversa índole y en personas que viven en zonas de fuertes vientos.<sup>11</sup>

También se han descrito factores del medio ambiente y el incorrecto uso de lentes de contacto, como factores predisponentes para queratitis. Este último es un factor de riesgo de que se produzca una infección, dado que el uso de lentes de contacto está asociado con el uso de lentes de

manera prolongada, dormir con lentes de contacto, con la acumulación de microbios debajo de la lente debido a la no limpieza de las lentes o de los estuches de lentes, reusar o llenar con la solución hasta el borde, entre otros.<sup>12</sup>

En relación a las queratitis de origen infeccioso, los estudios microbiológicos han descrito el aislamiento de agentes bacterianos en más de la mitad de los casos (53%), siendo los cocos grampositivos los más frecuentes, y entre ellos el *Staphylococcus coagulasa* negativo y *Streptococcus pneumoniae*; no obstante, también se ha reportado un aumento en la incidencia de *Pseudomonas aeruginosa*. Por otro lado, ciertos patógenos pueden producir úlceras corneales aún con la barrera epitelial intacta, como la *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus aegyptius* y *Listeria monocytogenes*.<sup>11,12</sup>

Por su parte, estudios microbiológicos exponen que la queratitis fúngica es producida fundamentalmente por hongos filamentosos y levaduras. Estudios realizados en Sudamérica muestran que los hongos filamentosos que afectaron con mayor frecuencia fueron *Fusarium* y *Aspergillus*<sup>13</sup>. Mientras que las queratitis virales son aquellas producidas por virus, entre ellas herpes simple, varicela zóster, adenovirus, virus de Epstein-Barr, rubeola, y sarampión<sup>14</sup>. En cuanto a los protozoarios, los del género *Acanthamoeba spp*, son extremadamente ubicuos y con capacidad para vivir en una gran diversidad de ambientes, incluyendo suelo, aire, aguas, sedimento oceánico y hospedadores animales y humanos, causando algunas especies la denominada queratitis amebiana<sup>15</sup>. Asimismo, estas infecciones producen abscesos corneales que suceden en un sector localizado por debajo del epitelio. Estos abscesos se clasifican de acuerdo a su localización, tamaño y profundidad dentro del tejido de la córnea, considerándose además, si existe compromiso en el interior del ojo o cámara anterior.<sup>16</sup>

Los signos clínicos comúnmente observados para diferenciar las queratitis infecciosas son un infiltrado marginal, la presencia de una opacidad reticular (haze estromal) circundante y la presencia de hipopión<sup>17</sup>.

Las lesiones de la córnea se pueden describir, como en el caso del presente estudio, de acuerdo a la clasificación de las queratitis microbianas según la gravedad de Dan B. Jones<sup>18</sup> de la siguiente manera: grado I: úlcera corneal de menos de 2 mm de diámetro, sin alteración estructural y con mínima inflamación del segmento anterior; grado II: úlcera de 2 a 6 mm de diámetro, central, con alteraciones estructurales que respetan el tercio posterior de la córnea, inflamación moderada a severa del segmento anterior; y grado III: úlcera de más de 6 mm, ocupa el tercio posterior de la córnea, con perforación presente o probable de la membrana de Descemet, con hipopión y marcada congestión del segmento anterior.<sup>18</sup>

A escala mundial, los leucomas producto de estas úlceras corneales, ocasionarán un deterioro en la agudeza visual de estos pacientes, constituyendo una causa de ceguera. Esto pudiese evitarse con la instauración de un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, así como un control en los factores de riesgo. Esta patología es mucho más frecuente en los países subdesarrollados, siendo motivo de preocupación, si se tiene en cuenta sus efectos visuales devastadores.

En el estudio de Tze-Suen et al<sup>19</sup>, se evaluaron los antecedentes sociodemográficos, las características clínicas, los factores predisponentes, los hallazgos de laboratorio, el manejo, las complicaciones y el resultado visual de los pacientes con queratitis fúngica. Se realizó una revisión retrospectiva de los registros médicos y microbiológicos de todos los pacientes tratados por úlcera corneal entre 2015 y 2019 en el Hospital Sultanah Bahiyah en Malasia. En una muestra de 103 pacientes con diagnóstico de queratitis fúngica, la mayoría de los pacientes eran de etnia malaya (85,4%), género masculino (81,6%), rango de edad de 21 a 60 años (94,1%).

El traumatismo ocular fue el principal factor predisponente en (79,6%). Se observó un deterioro visual en los grupos con úlcera de más de 4 mm (67,5%), presencia de hipopión (50,9%) y presión intraocular alta (75,0%) al momento de la presentación. *Fusarium spp* (19,4%) fue el hongo más comúnmente aislado, seguido de *Aspergillus spp* (5,8%). A todos los pacientes, se les prescribió terapia tópica, oral, intracameral o combinada, mientras que 20 de los pacientes (19,4%) requirieron intervención quirúrgica, de los cuales 16 (15,5%) se sometieron a queratoplastia penetrante y sólo 3 (2,9%) requirieron evisceración. Concluyen que saber cuáles son los factores epidemiológicos, socioeconómicos y predisponentes, facilitó el diagnóstico oportuno y el tratamiento, logrando así un mejor resultado visual y minimizando las complicaciones, incluida la ceguera corneal.

Otra investigación realizada por Pérez et al<sup>20</sup> arrojó hallazgos sobre las características clínico-epidemiológicas en pacientes hospitalizados con úlcera grave de la córnea, en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Se concluyó que las queratitis infecciosas graves son frecuentes en adultos mayores con edades de 60 años o más, del sexo masculino y con procedencia rural (75%). En este estudio, las enfermedades sistémicas constituyeron el principal factor predisponente en el 69,2% de los casos y el agente etiológico de las úlceras fue en un 71,2% bacteriano, por lo cual se utilizaron fundamentalmente los colirios fortificados de vancomicina y ceftazidima como tratamiento. También se evidenciaron complicaciones como la perforación corneal (19,2%) que conllevó a un aumento en la estadía hospitalaria.

Por su parte, en el estudio de Mediero et al<sup>21</sup> se determinó el perfil clínico y microbiológico de la queratitis infecciosa, a través de una revisión retrospectiva, que implicó raspado

corneal positivo y durante un período de 10 años. Se encontraron 389 casos positivos y todas las bacterias gram-positivas fueron sensibles a la vancomicina. *Pseudomonas aeruginosa* demostró una sensibilidad >90 % a los antibióticos tópicos más utilizados. La susceptibilidad a la meticilina fue 90,2% para *Staphylococcus aureus* y 66,3% para *Staphylococcus epidermidis*. De los pacientes solo 1,9% requirió evisceración y 2,8% otros tratamientos quirúrgicos. La agudeza visual final mejoró tras el tratamiento en queratitis por *Staphylococcus aureus*, y *Staphylococcus epidermidis*. También se observó que hubo una correlación entre la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina, la levofloxacina y la evisceración (20% y 10%, respectivamente), en comparación con una tasa de enucleación del 0% en la queratitis sensible a *Staphylococcus aureus*. Recomendaron necesario mantener la vancomicina en los regímenes empíricos.

Asimismo, una investigación de Ruiz et al<sup>22</sup> buscó establecer las características clínicas, agentes bacterianos y sensibilidad antibiótica de las queratitis bacterianas en un hospital de tercer nivel. Fue un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, estudiando 160 pacientes con queratitis infecciosas. Encontraron que las bacterias gram-positivas como el *Staphylococcus coagulasa* negativa (20,6%), *Staphylococcus aureus* (19,4%) y *Pseudomonas aeruginosa* (12,5%) fueron las más prevalentes en el 64,3% (n = 103) de los casos.

El factor de riesgo más común fue el uso de lentes de contacto, seguido de enfermedad de la superficie ocular y cirugías oculares previas. La gentamicina, vancomicina y ciprofloxacina se describieron como las antibióticos a los que las bacterias fueron más comúnmente sensibles; y los antibióticos a los que las bacterias presentaron resistencia fueron ampicilina y eritromicina. Indican que en el manejo inicial de las queratitis bacterianas se debería tener en cuenta la sensibilidad y resistencia de las bacterias ante los antibióticos, y sugieren que sería beneficioso el uso de aminoglucósidos, vancomicina y fluoroquinolonas, y dada la resistencia bacteriana mostrada interrumpir el uso de eritromicina, dado que es ampliamente usada actualmente.

A nivel nacional, Cedeño<sup>23</sup> determinó las características clínicas y de laboratorio de las queratitis ulcerativas a través de un estudio descriptivo y prospectivo en el Centro Oftalmológico Regional Aragua. Se encontró mayor prevalencia el sexo masculino (64%), con edades entre 21-62 años, siendo mayor entre las edades de 21-41 años (40%), representando la población económicamente activa. El agente etiológico más frecuente fue *Aspergillus sp* (35,29%), seguido de *Staphylococcus coagulasa* negativo (11,76%), y Virus Herpes Simple (8,82%). Se determinó la frecuencia de aparición de queratitis ulcerativa en el estado Aragua, demostrando un incremento en las queratitis de origen micóticas.

Esta situación revela que en Venezuela la queratitis es una patología multifactorial, debido a que los pacientes al tener acceso a la adquisición de esteroides tópicos y sin prescripción médica, hacen uso indiscriminado de los mismos, lo cual, además de alterar las características clínicas iniciales de las úlceras, favorece la infección por oportunistas, dificultando así el diagnóstico etiológico acertado y por ende la terapéutica inicial adecuada. En el estado Carabobo, recientemente no se han reportado trabajos que permitan conocer la situación actual de las queratitis infecciosas.

Se estableció como objetivo general determinar las características clínico-epidemiológicas y la evolución clínica del tratamiento en pacientes con queratitis ulcerativa que acudieron al servicio de oftalmología "Dr. José Manuel Vargas", de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" durante el periodo del 2020-2022.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trató de una investigación transversal, de temporalidad mixta, observacional y descriptiva. La unidad de análisis incluyó 194 ojos de pacientes con queratitis ulcerativa, que fueron atendidos en el servicio de oftalmología y que cumplieron con los criterios de inclusión que se establecieron.

La recolección de la información se realizó a través de la revisión de historias médicas de los pacientes en el tiempo determinado, previa autorización del Comité de investigación, bioética y docencia de la institución. Se resguardó la confidencialidad de la información obtenida durante la investigación, cumpliendo así con los aspectos bioéticos referidos en el Código de Bioética y Bioseguridad del Ministerio de Ciencia y Tecnología Venezolano<sup>24</sup>. Se obtuvo la validación de la ficha de registro por dos expertos especialistas en el área de oftalmología, y una especialista en metodología de la investigación. En cuanto al procedimiento, se realizó una evaluación de la agudeza visual previa al tratamiento antibiótico del globo ocular afectado. Se utilizó el test de *Snellen*, ubicado a seis metros de distancia del paciente, cuantificándose de forma subjetiva la visión del paciente, desde el rango 20/20 hasta 20/400, movimiento de mano y percepción o no de la luz.

En cuanto a la evaluación de la lesión ulcerativa corneal, se tuvo en cuenta las características de las úlceras. El tamaño permitió identificarlas según la clasificación de Dan B. Jones<sup>14,18</sup>, dentro de los siguientes rangos: pequeña (<2 mm), mediana (2 - 6 mm) y grande (>6 mm), y la localización en central paracentral o periférica<sup>14</sup>. Los factores de riesgo se clasificaron en sistémicos como la hipertensión arterial (HTA) o diabetes mellitus (DM), por ejemplo y locales (traumatismos oculares, uso de lentes de contacto, uso crónico de medicamentos tópicos, entre otros).

El tratamiento empírico inicial fue indicado para úlceras micóticas y bacterianas según el esquema del servicio de oftalmología. En úlceras corneales bacterianas de localización periféricas, de tamaño <2 mm, se inició tratamiento monoterapia con quinolonas tópicas (ciprofloxacina 0,3%, gatifloxacina, moxifloxacina), una gota horaria y se realizó la revaloración a las 48 horas, hasta obtener el control de la infección, y luego se distanció la dosis según la evolución clínica.

El tratamiento para úlceras bacterianas de localización central de un tamaño >2 mm se inició con colirios reforzados: Vancomicina 50 mg/mL + Ceftazidima 50 mg/mL, una gota horaria de cada uno y se realiza la revaloración al paciente a las 48 horas. De presentar mejoría clínica, se modificó la frecuencia del tratamiento (individualizando los casos).

El tratamiento para úlceras micóticas incluyó un esquema: natamicina al 5% en hongos filamentosos y/o colirios reforzados de anfotericina B (0,15%), una gota horaria de cada uno y se realizó la revaloración a las 48 horas. De presentar mejoría clínica, se modificó la frecuencia del tratamiento individualizados los casos, previo a desbridamiento mecánico de la superficie corneal.

El tratamiento para úlceras micóticas y bacteriana se utilizó el siguiente esquema: colirios reforzados: Vancomicina 50 mg/mL + Ceftazidima 50 mg/mL + Natamicina al 5% en hongos filamentosos y/o colirios reforzados de anfotericina B (0,15%), una gota horaria de cada uno previo a desbridamiento mecánico de la superficie corneal y se realizó la revaloración al paciente a las 48 horas. De presentar mejoría clínica, se modificó la frecuencia del tratamiento, individualizando los casos hasta obtener los resultados definitivos del agente causal según los estudios microbiológicos que incluyó cultivo y KOH.

El tratamiento para úlceras virales epiteliales incluyó: Aciclovir: 1 tableta 400 mg vía oral 5 veces al día por 21 días, Aciclovir en ungüento 3%, 3 veces al día, lubricante ocular 1 gota cada 8 horas por 21 días, ciclopentolato clorhidrato al 1%; 1 gota cada 8 horas por 21 días. Previo desbridamiento mecánico sólo en formas epiteliales. En todos los casos estudiados de queratitis ulcerativa, independientemente de la etiología, se procedió a reevaluar a las 48 horas de iniciado el tratamiento estableciendo la evolución de la siguiente forma: a) Favorable: si hay resolución del cuadro o mejoría mayor de 2 signos. b) Desfavorable: persistencia o aumento del deterioro de los signos.

Una vez recolectados los datos, se resumieron en una tabla maestra realizada mediante Microsoft®Excel, para el análisis de los mismos, a partir de las técnicas estadísticas descriptivas univariadas en tablas de distribuciones de frecuencias (ocurrencia y porcentaje). Las variables cuantitativas tales como la edad y sexo se expresaron a partir de media aritmética  $\pm$  desviación estándar, considerando valor mínimo, máximo y coeficiente de variación. Todo

el análisis estadístico se realizó mediante el uso del procesador estadístico SPSS en su versión 18.

## RESULTADOS

En relación al género, se determinó que 65% de los pacientes con queratitis ulcerativa pertenecen al sexo masculino (n=126), a diferencia de 35% que pertenecen al sexo femenino (n=68). En cuanto al grupo etario, se estudiaron pacientes con un rango de edad entre 5 a 83 años, con un promedio de 45,01 años DE  $\pm$  19,07, lo que representa una edad productiva y de población activa.

**Tabla 1.** Antecedentes predisponentes de aparición en queratitis ulcerativa.

FACTORES DE RIESGO *	Femenino	%	Masculino	%	Total
Abrasión corneal	12	6,19	35	18,04	47/194
Trauma vegetal	46	23,72	72	37,11	118/194
Agua contaminada	9	4,64	20	10,30	29/194
Uso tratamiento previo	34	17,53	49	25,26	83/194

En cuanto a los factores de riesgo, el trauma vegetal 60,83% (n=118) y uso de tratamiento previo 42,79% (n= 83) fueron los más frecuentes en ambos sexos, seguido de uso de tratamiento previo con corticoesteroides 25,26% (n=49) para el sexo masculino, y 17,53% (n= 34) para el sexo femenino, respectivamente (Tabla 1), teniendo en cuenta que en un mismo paciente puede coexistir mas de un factor de riesgo para queratitis ulcerativa.

En relación a la sintomatología, se observó que un 98,97% (n= 192) de los pacientes presentaron síntomas de enrojecimiento ocular, dolor, fotofobia; seguido de 98,45% (n= 191) de sensación de cuerpo extraño. Con respecto a los signos y síntomas oftalmológicos, 18,04% (n=35) presentaron disminución de la sensibilidad corneal, seguido de hipopión 16,49% (n=32), teniendo en cuenta que un mismo paciente puede presentar diversa sintomatología.

**Tabla 2.** Agente etiológico aislado de las queratitis ulcerativas estudiadas, de acuerdo al estudio microbiológico.

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO		
KOH	f	%
<i>Fusarium spp.</i>	85	43,81
<i>Aspergillus</i>	5	2,57
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>46,38</b>
CULTIVO		
	f	%
<i>Staphylococcus coagulasa</i>	35	18,04
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	5,14
<i>Curvularia lunata</i>	2	1,04
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>24,22</b>

Al identificar el tipo de infección, según las características clínicas iniciales en las queratitis ulcerativas, se observó con mayor frecuencia las úlceras corneales micóticas (60,31%), seguidas de las bacterianas (21,65%) y por último las virales (18,04%). No se observaron infecciones parasitarias en esta investigación.

De acuerdo a la Tabla 2, los resultados microbiológicos de la queratitis ulcerativa en hidróxido de potasio (KOH), muestran que el agente etiológico más frecuentemente aislado fue de tipo micótico (46,38%), siendo el agente causal, el hongo filamentoso del género *Fusarium spp* (43,81%), seguido de *Aspergillus sp.* (2,57%). Con respecto al estudio microbiológico, las infecciones bacterianas representaron 24,22%, siendo el agente etiológico más frecuente *Staphylococcus coagulasa* negativos con 18,04%, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* con 5,14% y *Curvularia lunata* con 1,04%.

**Tabla 3.** Queratitis ulcerativas según la localización y tamaño.

LOCALIZACIÓN	f	%
Central	94	48,45
Paracentral	53	27,32
Periférica	47	24,23
TAMAÑO	f	%
2-6 mm	111	57,22
>6 mm	42	21,65
<2 mm	41	21,13

La frecuencia de úlceras corneales infecciosas se muestran en la Tabla 3, cuya localización más frecuente fue en la región central con 48,45%, seguida de la paracentral con 27,32% y la periférica con 24,23%. Con respecto al tamaño de las úlceras, se encontraron que la mayor frecuencia (57,22%) fue de 2-6 mm, seguidas de 21,65% con >6 mm y 21,13% de <2 mm.

Finalmente, en cuanto a la evolución clínica de los pacientes con úlceras corneales, se observó que 54,64% (n=106) de los pacientes obtuvieron mejoría clínica al recibir el tratamiento médico y 88 pacientes (45,36%) ameritaron tratamiento quirúrgico, dentro de los cuales se realizó recubrimiento conjuntival a 67 pacientes (34,53%), a 12 (6,19%) evisceración, a 6 (3,09%) parche escleral, a 3 (1,55%) queratoplastia penetrante con fines tectónicos.

## DISCUSIÓN

Con respecto a la distribución sociodemográfica, se obtuvo que la edad más frecuente y en promedio fue 45 años, predominando el sexo masculino; coincidiendo el sexo con los hallazgos de Cedeño<sup>23</sup> y Pérez et al<sup>20</sup>, pero con la diferencia en ambas investigaciones en lo referido a la edad. En la primera investigación, la frecuencia fue mayor entre las edades de 21-41 años; mientras que en la segunda el grupo más afectado fue de 60 años, respectivamente. También Moreira et al<sup>25</sup> coincide en el sexo con predominio

masculino, con un rango de edad que predominó entre 40 y 59 años.

Ruiz et al<sup>22</sup>, por su parte, presentan resultados diferentes a los de la presente investigación, en tanto que fue más frecuente la queratitis en pacientes mayores de 65 años y predominantemente mujeres fueron los más frecuentes.

En la casuística encontramos que el factor de riesgo más frecuente fue el trauma vegetal (60,83%), seguido por pacientes que ya venían premedicados con esteroides (42,79%) y en menor frecuencia el agua contaminada (14,94%). Cedeño<sup>23</sup> también reporta en primer lugar el trauma vegetal. Y Moreira et al<sup>25</sup> indican igual tendencia, al señalar que en sus hallazgos el primer lugar lo tomó los traumatismos, seguido del uso de corticoesteroides. En contraste Pérez al<sup>20</sup> y Ruiz et al<sup>22</sup> demostraron que sus factores predisponentes más frecuentes fueron el trauma ocular previo, las enfermedades sistémicas, con predilección del sexo masculino, uso de lentes de contacto, enfermedad de la superficie ocular y cirugías oculares previas. Los resultados de estos estudios citados coinciden en reportar el trauma como un importante factor de riesgo, y también descrito en la presente investigación.

Los signos y síntomas en 98,97% de los casos presentaron dolor, enrojecimiento ocular y fotofobia, seguido de sensación de cuerpo extraño; y en menor proporción (18,04%) presentaron disminución de sensibilidad corneal. Resultados aproximativos fueron descritos por autores como Moreira et al<sup>25</sup>, en cuanto al dolor ocular, que estuvo presente en el 100% de los casos, y la sensación de cuerpo extraño en 93,9%; el resto de los síntomas no fueron descritos.

En cuanto al tipo de infección de las úlceras corneales, predominantemente se encontró de etiología micóticas (60,31%), seguida las bacterianas (21,65%), quedando en tercer lugar las virales (18,04%). Estos hallazgos son similares a los obtenidos por Cedeño<sup>23</sup>, el cual concluyó que el agente causal predominante fueron los hongos, seguido por los de origen bacteriano, quedando la etiología viral y protozoarios en menor proporción.

Mientras que Pérez et al<sup>20</sup> encontraron como primera causa de la queratitis, la etiología bacteriana, que aparece como segundo tipo de infección reportado en el presente estudio. Pérez et al<sup>20</sup> también observaron que las muestras estudiadas hubo un crecimiento micológico que correspondió a hongos filamentosos y en seis pacientes (11,5%) se encontró una etiología mixta, siendo todos procedentes de zonas rurales.

Con respecto a los resultados arrojados por el examen de hidróxido de potasio (KOH), se determinó 46,38% positivo para la etiología micótica de forma hongos filamentosos del género *Fusarium spp.* (43,81%), seguido de 2,57% para *Aspergillus sp.* Mientras que los resultados microbiológicos del presente estudio se encontró que hubo crecimiento en los cultivos con tinción de *Gram* y *Giemsa*, siendo el agente

bacteriano más frecuente *Staphylococcus coagulasa* negativos (18,04%), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* (5,14%) y *Curvularia lunata* (1,04%).

En discordancia con Pérez et al<sup>20</sup> donde demostraron que el agente bacteriano más frecuente fue la *Pseudomonas aeruginosa* (51,2%). Sin embargo, el estudio de Cedeño<sup>23</sup> arrojó similitud con este estudio, respecto a los agentes etiológicos bacterianos como el *Staphylococcus coagulasa* negativo con 11,76%, y de origen micótico reportan a los hongos filamentosos de género *Aspergillus* (35,29%).

Por su parte, en cuanto a las características clínicas de las úlceras estudiadas, 48% se localizaron en el sector central; 27,32% sector paracentral y 24,23% en el sector marginal. Con respecto al tamaño de las úlceras, 57,22% de tamaño mediano; 21,65% grandes y 21,13% pequeñas. Esto discrepa con la investigación de Arrúa et al<sup>26</sup> en cuanto a la localización, ya que la prevalencia de las úlceras se encontró en la región paracentral, seguida del sector central y, por último, en el área marginal. No obstante, concuerda con el tamaño de las úlceras de tamaño mediano, seguidas por las de tamaño grande y siendo en menor proporción las de tamaño pequeño.

En relación a la respuesta al tratamiento médico, de los 194 ojos de los pacientes estudiados, se observó que 54,64% evolucionaron satisfactoriamente al tratamiento tópico, 45,36% ameritaron tratamiento quirúrgico, de los cuales: 34,53% (recubrimiento conjuntival), 6,19% (evisceraciones), 3,09% (parche escleral) y 1,55% (queratoplastia penetrante) con fines tectónicos. Resultados similares son los hallazgos de Cedeño<sup>23</sup>, que de 25 pacientes estudiados, 17 recibieron tratamiento médico tópico con evolución satisfactoria, mientras que a 6 ojos se les realizó recubrimientos conjuntivales y sólo 2 ojos fueron eviscerados.

### CONCLUSIONES

Se estudiaron un total de 194 ojos con queratitis ulcerativa, siendo el grupo etario más afectado con edades comprendidas entre 34 a 58 años, con mayor frecuencia del género masculino y del sector obrero. El trauma vegetal y la automedicación con esteroides predominaron como factores predisponentes para el desarrollo de esta enfermedad.

La sintomatología clínica estuvo encabezada por enrojecimiento ocular, dolor, fotofobia y sensación de cuerpo extraño, siendo la etiología micótica la de mayor frecuencia presente en los pacientes según las características clínicas biomicroscópicas iniciales.

El agente etiológico más frecuentemente aislado de las úlceras micóticas fueron hongos filamentosos del género *Fusarium spp.* El resultado microbiológico mostró mayormente infecciones bacterianas, siendo el agente etiológico más frecuente *Staphylococcus coagulasa* negativos.

Las queratitis ulcerativas localizadas en la región central fueron más frecuentes. Las de 2 a 6 mm fueron más frecuentes en tamaño. Poco más de la mitad de los pacientes recibió tratamiento tópico y evolucionaron satisfactoriamente, seguidos de tratamiento quirúrgico ocupando como principal intervención el recubrimiento conjuntival.

### RECOMENDACIONES

Profundizar en el conocimiento de las características clínicas, según las diferentes etiologías de las queratitis ulcerativas, a razón de las variaciones presentes en las investigaciones al respecto y las propias de esta investigación. Asimismo, generar conciencia en los pacientes sobre esta patología oftalmológica y las posibles complicaciones que se pueden presentar, ya que independientemente de la causa, si la queratitis no es intervenida oportunamente, representa una amenaza para el globo ocular patológico y la propia calidad de vida del paciente.

Educar al personal de salud no especializado en el área oftalmológica y a la población general sobre el uso indiscriminado de medicación tópica con esteroides, para evitar complicaciones en la evolución clínica de este tipo de patología. De igual manera, se recomienda la organización y difusión de programas de salud, centrados en cumplir con los protocolos estándares para la atención temprana primaria de la queratitis ulcerativa, seguimiento y resolución.

### REFERENCIAS

1. Barrio-Barrio J, Royuela-García E, Vinagre G, Aryanne K, Van-Capel M. Técnicas de microcirugía: Una visión multidisciplinar. España: Universidad de Navarra; 2023. [https://www.google.co.ve/books/edition/T%C3%A9cnicas\\_de\\_Microcirug%C3%ADa/sKCzEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=la+cornea+5+capas+epitelio&pg=PA77&printsec=frontcover](https://www.google.co.ve/books/edition/T%C3%A9cnicas_de_Microcirug%C3%ADa/sKCzEAAAQBAJ?hl=es&gbpv=1&dq=la+cornea+5+capas+epitelio&pg=PA77&printsec=frontcover)
2. Francisco-Arvelo F, Sojo F, Cotte C. Síndrome de Insuficiencia Limbal. Invest. Clín. 2012. 53:(2). [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332012000200009](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332012000200009)
3. Latorre-Cucalón M, Baez-González M, Giraldo-Preito A. Anatomía y fisiología de la córnea. En: Samuel Boyd, Ángela María Gutiérrez, James P. McCulley. Atlas y texto de patología y cirugía corneal. Panamá: Highlights Medical Publishers. 2011. [https://www.google.co.ve/books/edition/Atlas\\_y\\_Texto\\_de\\_Patolog%C3%ADa\\_y\\_Cirug%C3%ADa\\_C/uhvBcRiXdfEC?hl=es&gbpv=1&dq=el+ojo+la+cornea&printsec=frontcover](https://www.google.co.ve/books/edition/Atlas_y_Texto_de_Patolog%C3%ADa_y_Cirug%C3%ADa_C/uhvBcRiXdfEC?hl=es&gbpv=1&dq=el+ojo+la+cornea&printsec=frontcover)
4. Barrera-Garcel BR., Torres-Arafet A., Somoza-Mograbe JA., Marrero-Rodríguez E., Sánchez-Vega O. Algunas consideraciones actuales sobre las úlceras corneales. Medisan. 2022; 16(11): 1773-178. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012001100016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001100016)
5. Nicola F, Queratitis infecciosa no viral: factores predisponentes, agentes etiológicos y diagnóstico de laboratorio. Revista Argentina de Microbiología. 2005;37(1); 229-239. <https://www.redalyc.org/pdf/2130/213016800012.pdf>

6. Cinquegrani M., Mangiaterra M, Rodríguez E., Queratitis micóticas en el hospital oftalmológico "Doctor Enrique Demaria" Santiago del Estero, Argentina. *Ophthalmol.* 2016;51(3). <http://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/1468>
7. Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS. 2023. [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=27978&filter=ths\\_termall&q=queratitis](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=27978&filter=ths_termall&q=queratitis)
8. Serrano-Calderón C, Hernández GA, Castillo CA, Gómez AJ. Perfil epidemiológico, clínico y microbiológico de los pacientes con queratitis infecciosa tratados en la Fundación Oftalmológica de Santander. *MedUNAB.* 2007; 10(2): 93-8. <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/109>
9. Rodríguez M, Gómez F, Oculomycosis: una infección subestimada en Venezuela. *Salus.* 2014. 18(1): 32-40. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375939025007>
10. Nicola F. Queratitis infecciosa no viral: factores predisponentes, agentes etiológicos y diagnóstico en el laboratorio. *Rev Argentina de Microbiología.* 2005; 37. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S032575412005000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032575412005000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
11. Barraquer GJ, Robayo CA, Handal JP, Arrascue SA. Estudio de seguimiento de la queratitis infecciosa en la Clínica Barraquer Col. *Ophthalmol.* 2015; 48(4): 374 - 385. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/09/914411/estudio-de-seguimiento.pdf>
12. Boyd K. Infecciones relacionadas con lentes de contacto. *American Academy Of Ophthalmology.* 2023. <https://www.aaopt.org/salud-ocular/enfermedades/infecciones-relacionadas-con-lentes-de-contacto#:~:text=La%20queratitis%20es%20la%20infecci%C3%B3n,anterior%20del%20ojo%2C%20se%20infecta>
13. Mellado F, Rojas T, Cumsille C, Queratitis fúngica: revisión actual sobre diagnóstico y tratamiento. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2013. 76(1): 52-6. <https://www.scielo.br/j/abo/a/kg4LzBgfQV7GYR/C9Dc57Yn/?lang=es>
14. Cueva-Nieves D, Arana-Gacia M. Queratitis herpética bilateral: Reporte de un caso. *Acta Científica Estudiantil.* 2010. 8(2): 45-47. <https://www.medigraphic.com/pdfs/estudiantil/ace-2010/ace102c.pdf>
15. Benítez MM, Nuñez FF, Pérez PZ, Noriega MJ, Castillo PA. Parasitosis ocular por *Acanthamoeba*. *Rev Cubana Oftalmol.* 2010. [https://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762019000200016](https://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762019000200016)
16. Desio D, Grayeb P, Pellegrino F, Ramírez D, Esperanza G, Apestey N, et al. Absceso corneal de evolución tórpida. *Oftalmol Clin Exp.* 2020; 13(3): <https://www.revistaoce.com/index.php/revista/article/view/25/38>
17. Astigarraga-Urkiá U. Estudio retrospectivo de cultivos microbiológicos en pacientes con queratitis infecciosa no vírica en el Hospital Universitario de Donostia. 2019. [Trabajo de Grado]. Medicina. Facultad de Medicina y Enfermería. [https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/53871/TFG\\_ASTIGARRAGA\\_URKIA\\_UXUE.pdf?sequence=2](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/53871/TFG_ASTIGARRAGA_URKIA_UXUE.pdf?sequence=2)
18. Demonte C, Pérez F. Características clínicas, epidemiológicas y bacteriológicas de los abscesos corneales en el Hospital Santa Lucía. Período marzo 2005-febrero 2006. *Rev. Catálogo de la Biblioteca CAO.* 2006. 5(3):96-104. <http://www.ofthalmologos.org.ar/catalogo/items/show/3447>
19. Tze-Suen C, Chew-Ean B, Norshamsiah-Md Din. Queratitis fúngica en un hospital terciario en Malasia. *Cureus.* 2021;13(9):e18389. doi: 10.7759/cureus.18389. PMID: 34729270; PMCID: PMC8556526 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8556526/>
20. Pérez VN, Peña MD, Rodríguez MY, Cardet SC, Características clínico-epidemiológicas en pacientes hospitalizados con úlcera grave de la córnea. *Acta méd centro* 2021;15(1). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2709-79272021000100020](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272021000100020)
21. Mediero S, Boto de los Bueis A, Spiess K, Díaz-Almirón M, Zarzuelo A, Villalain I, et al, Clinical and microbiological profile of infectious keratitis in an area of Madrid, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018. 36(7): 409-416. <https://www.el-sevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X17302215>
22. Ruiz-Caro JM, Cabrejas L, De Hoz MR, Duran SP. Características clínicas y microbiológicas en queratitis bacteriana en un hospital de tercer nivel. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología.* 2017. 92(9). 419-425. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0365669117300266>
23. Cedeño PE. Analizar las características clínicas y de laboratorio en queratitis ulcerativa en el Centro Oftalmológico Regional Aragua. 2015. [Trabajo de Grado de Especialidad]. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. (1-29): Disponible: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/1349?show=full>
24. Código de Bioética y Bioseguridad. Ministerio de Ciencia y Tecnología. Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología. 2da. Ed. Caracas: 2002.
25. Moreira L, Valdés G, González L, Lagos I, Velázquez O, et Al. Úlcera corneal en pacientes atendidos en un servicio de oftalmología. *Ophthalmol.* 2021. [citado 20 mar 2022]. 25. Disponible: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942021000600011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942021000600011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
26. Arrúa M, Laspina F, Samudio M, Fariña N, Cibils D, Sana-bria R, Carpinelli L, Stanley J, Kaspar H. Queratitis infecciosas. Características clínicas y microbiológicas. Período 2003 - 2006. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* 2008; 6(1):5-14. [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1812-95282008000100002](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282008000100002)

## Prevalencia de asma y factores de riesgo asociados en escolares provenientes de localidades de altura

### Prevalence of asthma and associated risk factors in schoolchildren from high altitude

Heinner Guio<sup>1,2</sup>  Luis Jaramillo-Valverde<sup>1,3</sup>  Cesar Sanchez<sup>1</sup>  Julio A. Poterico<sup>1,2</sup>  Roberto Accinelli<sup>3,4</sup> 

#### RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia de asma en Perú es de 25% aproximadamente. En estudios previos no se ha incluido el departamento de Ancash en Perú. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de asma en escolares de la altura. **Métodos:** Estudio observacional y transversal de base poblacional. Se muestrearon a 302 escolares de 3 localidades ubicadas en el departamento de Ancash en Perú, ellas son: Recuay (3394 m.s.n.m.), Ticapampa (3456 m.s.n.m.) y Catac (3566 m.s.n.m.), y que jamás hayan residido o viajado debajo de los 2500 m.s.n.m. Para el muestreo se utilizó una encuesta que evalúa prevalencia, severidad y antecedentes familiares de síntomas sugerentes de asma. **Resultados:** La prevalencia de asma de las tres localidades en estudio, según la encuesta fue de 7,62%, de los cuales 61% correspondió al sexo masculino y 39% al femenino, sólo 3,9% de la población total había tenido diagnóstico médico. Se reportó una prevalencia de sibilantes de 24,1% en los últimos 12 meses, 17,8% de tos nocturna, 18,2% de sibilantes asociados a infecciones respiratorias y 15,6% de sibilantes asociadas al ejercicio. Un 39% de los asmáticos refirió tener un familiar de primer grado con sintomatología de esta enfermedad y fue diferente a los escolares sin asma ( $p<0.05$ ). **Conclusiones:** En escolares de 6-19 años de Ancash, existe una menor prevalencia de asma. Se observa una asociación con antecedentes familiares de diagnóstico de asma.

**Palabras Clave:** asma, escolares, Ancash, altura

#### ABSTRACT

**Introduction:** The prevalence of asthma in Peru is approximately 25%. Previous studies have not included the department of Ancash in Peru. **Objective:** To determine the prevalence of asthma in schoolchildren in the highlands. **Methods:** Observational and cross-sectional population-based study. We sampled 302 schoolchildren from three localities located in the department of Ancash in Peru: Recuay (3394 m.a.s.l.), Ticapampa (3456 m.a.s.l.), and Catac (3566 m.a.s.l.) and who have never resided or travelled below 2500 m.a.s.l. A survey assessing prevalence, severity and family history of symptoms suggestive of asthma was used for sampling. **Results:** The prevalence of asthma in the three study localities according to the survey was 7.62%, of which 61% was male and 39% female, only 3.9% of the total population had had a medical diagnosis. A prevalence of wheezing of 24.1% in the last 12 months, 17.8% of nocturnal cough, 18.2% of wheezing associated with respiratory infections and 15.6% of wheezing associated with exercise was reported. Thirty-nine per cent of asthmatics reported having a first-degree relative with asthma symptomatology and was different from schoolchildren without asthma ( $p<0.05$ ). **Conclusions:** In schoolchildren aged 6-19 years in Ancash, there is a lower prevalence of asthma. There is an association with a family history of asthma diagnosis.

**Key words:** asthma, schoolchildren, Ancash, altitude

#### INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia y es la principal causa de ausentismo escolar. Su diagnóstico es clínico y se caracteriza por una obstrucción bronquial variable, reversible total o parcial con el uso del broncodilatador<sup>1</sup>. La morbilidad elevada característica de todo padecimiento crónico trae repercusiones físicas y psíquicas y un alto costo social; es así que, la mortalidad en la costa o zonas urbanas está asociada con los altos índices de polución ambiental.<sup>2</sup>

Por otro lado, una investigación plantea que el factor más importante de letalidad en asmáticos residentes en altura es la hipoxia; por tal motivo, se recomienda a estos pacientes el cambio de residencia a nivel del mar, como una opción en caso de tener síntomas perennes<sup>3</sup>. De la misma manera, en individuos genéticamente predispuestos, la exposición a ciertos alérgenos, así como la actividad agrícola, podría condicionar el desarrollo de asma.<sup>4-6</sup>

<sup>1</sup>INBIOMEDIC Research and Technological Center, Lima, Perú

<sup>2</sup>Universidad de Huánuco, Huánuco, Perú

<sup>3</sup>Facultad de Medicina Humana, Universidad Continental, Lima, Perú

<sup>4</sup>Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

**Autor de correspondencia:** Heinner Guio 

**e-mail:** heinnerguio@gmail.com.

**Recibido:** 05/03/2024

**Aprobado:** 29/06/2024

También hay algunas evidencias que sugieren que puede ocurrir una sensibilización intraútero<sup>7-9</sup>. Adicionalmente, Klimek<sup>10</sup> ha sugerido la posibilidad de un “gen atópico”. Mientras Imoto<sup>11</sup> señala la importancia étnica como factor de susceptibilidad para manifestaciones de componentes genéticos<sup>11</sup>. Sin embargo, los factores climatológicos, más que las diferencias étnicas, explicarían la diferencia de prevalencias de asma en diferentes regiones<sup>12,13</sup>. Asimismo, otro factor de riesgo estaría determinado por el tipo y calidad de partículas inhaladas.<sup>14-17</sup>

Por su parte, Accinelli encontró que los asmáticos residentes en Tarma (3050 m.s.n.m.), ciudad del centro del Perú, tenían niveles de Ig E total muy por debajo, en comparación con los residentes de Lima (158 m.s.n.m.)<sup>18</sup>. Esta diferencia encontrada puede estar relacionada a la presencia o no de alérgenos tipos ácaros, ya que estudios<sup>19</sup> corroboran que alturas por encima de 1600 m.s.n.m. esto artrópodos no habitan. Sin embargo, otras investigaciones que utilizaron pruebas cutáneas de alergia (*Prick test*), en pacientes asmáticos residentes en dos capitales de altura como Quito<sup>20,21</sup> y en Santa Fé de Bogotá<sup>22</sup>, encontraron respuestas positivas muy altas a alérgenos<sup>23</sup>, lo que reconoce que en estos pacientes de localidades de altura se encuentran involucrados otro tipo de alérgenos, diferente a los ácaros.<sup>24</sup>

Actualmente, está bien establecido que se necesita una cierta humedad para el desarrollo de los ácaros<sup>25</sup>. Murray y Zuk han demostrado que en las casas donde la humedad relativa es inferior al 50% los mismos no crecen<sup>26</sup>. Se conoce que la acción nociva de los ácaros sobre alimentos almacenados se agrava, debido a que provocan modificaciones físico-químicas y biológicas<sup>27</sup>. Ambientes con elevada temperatura y humedad favorecen la progresión y desarrollo de hongos, y otros microorganismos que producen putrefacción, facilitando la presencia de ácaros en casa. Estudios realizados en alimentos almacenados en Huaraz (3,100 m.s.n.m.), reportaron el ácaro del género *Prostigmata sp.*, en maíz, garbanzo, fideos y trigo.<sup>28</sup>

En Perú se conoce ancestralmente que los asmáticos mejoran cuando suben a los Andes. La misma observación se ha utilizado en Europa donde existen residencias para asmáticos ubicadas en los Alpes donde se controlan sus síntomas sin medicación. Los objetivos en el presente estudio fueron determinar la prevalencia de asma bronquial e identificar la presencia de signos y síntomas de asma bronquial en tres localidades de altura (Recuay a 3394 m.s.n.m., Ticapampa a 3456 m.s.n.m. y Catac a 3566 m.s.n.m.) del departamento de Ancash en Perú.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Durante los meses de diciembre de 2018 y marzo de 2019 se realizó un estudio de corte transversal de base poblacional para determinar la prevalencia y factores de riesgo asociados al asma en escolares de altura, con edades comprendidas entre 6 a 19 años y residentes en tres localidades del departamento de Ancash. Para lo cual

se visitaron los colegios a través de un muestreo aleatorio sistemático y se aplicó un cuestionario previamente validado que incluía los datos relacionados a los factores de riesgo de asma y determinar prevalencia de asma bronquial.<sup>3</sup>

Las localidades del estudio se encuentran ubicadas a diferentes alturas en el departamento de Ancash: Recuay a 3394 m.s.n.m., Ticapampa a 3456 m.s.n.m. y Catac a 3566 m.s.n.m. Estas localidades tienen actividad económica predominante la agricultura, ya que la mayor parte de las hectareas de terreno están destinada al cultivo y en menor proporción a la ganadería. No existen fábricas u otra fuente de contaminación ambiental documentada en dichas zonas.

Para la determinación de la prevalencia de asma se estimó un tamaño muestral de 302 escolares entre 6 y 19 años, basándose en una prevalencia esperada de 6,8% (obtenida de un estudio piloto previo y con un nivel de confianza del 95%) que incluyó 16 escolares y realizado en Viñac, provincia de Yauyos, departamento de Lima, ubicada a 3,310 m.s.n.m.<sup>29</sup>. La selección de los escolares se realizó mediante un muestreo sistemático circular, ordenando previamente el marco muestral por edad y sexo. La aplicación de la encuesta estuvo a cargo de los investigadores. Se exploraron aspectos demográficos, antecedentes de asma en familiares y presencia de síntomas respiratorios, tales como sibilantes (alguna vez, nocturnos, en el último año, con ejercicio, con infecciones virales), presencia de crisis asmática en el último año y de tos nocturna.

En el presente estudio se consideró asmático a todo estudiante que cumplía con: diagnóstico previo de asma efectuado por médico o diagnóstico previo de asma efectuado por un profesional no médico, más dos criterios sintomáticos o por la presencia de tres criterios sintomáticos. Los factores asociados analizados fueron el sexo y el antecedente de asma en familiares, que fue definido como: antecedente de asma o bronquitis asmatiforme en familiares de primer grado (papá, mamá o hermanos).

Además, se reportó la severidad de síntomas respiratorios considerando algunos parámetros como: el número de crisis o ataques de sibilantes en el último año (leve menos de 4, moderado de 4 a 12 y severos mayores a 12 crisis), presencia de habla entrecortada asociada a crisis de sibilantes, el número de visitas a emergencia en el último año (leve menos de 2, moderada de 3 a 4 y severos de 5 o más) y hospitalizaciones en una o más oportunidades por dificultad respiratoria, sugerente con asma bronquial.

El análisis se realizó con el programa estadístico Stata versión 15.0 (Stata Corporation, College Station, TX) y se consideró un  $p < 0,05$  como significativo. Se determinó la prevalencia de asma, que fue analizada a través de una prueba estadística de Chi cuadrado, para asociarlo a factores de riesgo.

El Protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Así como también se solicitó el permiso a la dirección de los centros educativos

correspondientes. Los escolares fueron informados sobre el estudio previo a la realización del mismo en forma verbal. Al final del estudio, cada centro educativo fue informado sobre los resultados del mismo en forma escrita, detallándose la definición, diagnóstico, factores desencadenantes, prevención y tratamiento de la enfermedad.

## RESULTADOS

Se encuestó a un total de 302 escolares que cumplían los criterios de inclusión del presente estudio, 153 (54,31%) fueron del sexo masculino y 149 (45,69%) del femenino. De los encuestados, 136 escolares de Recuay; 90 de Catac y 76 de Ticapampa (Tabla 1)

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio.

CARACTERÍSTICAS	N (%)
<b>SEXO</b>	
MASCULINO	153 (54,31%)
FEMENINO	149 (45,69%)
<b>EDAD (años)</b>	12,9 ± 3,53*
<b>LOCALIDADES</b>	
RECUAY	136 (45,03%)
CATAC	90 (29,80%)
TICAPAMPA	76 (25,17%)
<b>SÍNTOMAS RESPIRATORIOS</b>	
SIBILANTES ALGUNA VEZ	93 (30,80%)
SIBILANTES EN EL ÚLTIMO AÑO	73 (24,10%)
CRISIS EN EL ÚLTIMO AÑO	56 (18,50%)
SIBILANTES NOCTURNOS	30 (9,90%)
SIBILANTES CON EJERCICIOS	47 (15,60%)
TOS NOCTURNA	54 (17,80%)
SIBILANTES CON INFECCIONES VIRALES	55 (18,20%)
<b>SEVERIDAD DE SÍNTOMAS</b>	
<b>NRO. DE CRISIS EN EL ÚLTIMO AÑO</b>	56 (18,54%)
LEVE	44 (78,57%)
MODERADO	12 (21,43%)
SEVERO	0 (0,00%)
<b>VISITAS A EMERGENCIA EN EL ÚLTIMO AÑO</b>	21 (6,95%)
LEVE	19 (90,48%)
MODERADO	0 (0,00%)
SEVERO	2 (9,52%)
<b>HABLA ENTRECORTADA</b>	6 (2,00%)
<b>HOSPITALIZACIONES</b>	2 (0,66%)
<b>ANTECEDENTES FAMILIARES</b>	
SIN ANTECEDENTES	241 (79,80%)
ANTECEDENTE DE PRIMER GRADO	52 (17,22%)
ALGUN OTRO FAMILIAR	9 (2,98%)
<b>DIAGNÓSTICO DE ASMA</b>	
POSITIVO	23 (7,62%)
NEGATIVO	279 (92,38%)

\*Media ± desviación estándar

La tabla anterior muestra que la edad promedio fue de 12,99 ±3,53 años. Se reporta una prevalencia de asma en el estudio de 7,9% (23 escolares), y con crisis de asma leve en el 78,57% de los casos, en el último año.

En la Tabla 2 se muestran los factores asociados al diagnóstico de asma y sus frecuencias, reportándose en características sociodemográficas menor número de casos en mujeres. Sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa ( $p=0,308$ ). También se reporta una diferencia estadísticamente significativa entre escolares con asma y sin asma, según antecedentes familiares. En cuanto a los asmáticos con antecedentes de primer grado, tienen una prevalencia de 3,67 veces en comparación a los que no tienen antecedentes (RP:3,67  $p=0,003$ ).

**Tabla 2.** Análisis bivariado de factores asociados a diagnóstico de asma en la población de estudio.

Características	DIAGNÓSTICO DE ASMA			P
	Si (n=23) n (%)	No (n=279) n (%)	RP (IC)	
<b>Sexo</b>				
<b>Femenino</b>	9 (39,13%)	140 (50,18%)	Ref.	
<b>Masculino</b>	14 (60,87%)	139 (49,82%)	1,57 (0,61 – 4,24)	0,308
<b>Antecedentes familiares</b>				
<b>Sin antecedentes</b>	13 (56,52%)	228 (81,72%)	Ref.	
<b>Antecedentes de primer grado</b>	9 (39,13%)	43 (15,41%)	3,67 (1,29 – 9,91)	0,003
<b>Algún otro familiar</b>	1 (4,35%)	8 (2,87%)	2,19 (0,05 – 18,56)	0,464

p: valor a partir de prueba estadística utilizando regresión logística; RP: Razón de prevalencias; IC: Intervalo de confianza.

## DISCUSIÓN

El presente estudio es el primero que se realiza para establecer la prevalencia y severidad de asma en localidades ubicadas en altura, utilizando una población que ha residido toda su vida en la misma. Dichas localidades de estudio fueron Recuay, Ticapampa y Catac ubicadas a una altura promedio de 3,472 m.s.n.m. Ticapampa se encuentra entre las otras dos localidades separado de Recuay por 4 km y de Catac por 5 km.

Los resultados demuestran que la prevalencia de asma para el presente estudio es menor (7,62%) que el encontrado por De Sosa<sup>29</sup> (17,6%) a una altitud de 2700 m.s.n.m en Yauyos, por Vega<sup>30</sup> en escolares de Surco a nivel del mar en Lima (15,3%) y por Zevallos<sup>31</sup> (23,4%) también en escolares de Lima. De igual manera, se puede observar

que la prevalencia de sibilantes en los últimos 12 meses en el estudio es de 24,1%, mas alto a lo reportado por Vega<sup>30</sup> (10,2%), pero muy diferente a los hallazgos en pobladores de Yauyos (50%).<sup>29</sup>

Se encontró además, que la presencia de tos nocturna y sibilancias por ejercicio en estudios en Yauyos y en Lima son similares, mientras que para nuestro estudio es mucho menor (17,80%). Se concluye también que la severidad es mucho menor en altura, al igual que el diagnóstico médico. Este último explicable por la carencia de recursos económicos de dichas familias o porque la mayoría presenta sintomatología leve, interpretándose como un simple resfriado.

Así también, se han reportado factores desencadenantes de sintomatología respiratoria, similar a cuadros de bronco espasmo que aparecen en personas que retoman después de haber descendido a la Costa o la desarrollan estando en ella<sup>32</sup>. Otros estudios epidemiológicos<sup>33</sup> han intentado evaluar cómo las infecciones parasitarias por helmintos pueden modular la respuesta alérgica, generando importantes controversias; más aun en las personas con antecedentes familiares para esta enfermedad, las cuales llevarían una fuerte predisposición genética para desencadenar dicha sintomatología.<sup>33</sup>

Si bien es cierto que no existe actividad industrial en estas zonas, ha existido actividad minera, quedando como señal grandes relaves mineros solidificados que contribuiría como noxa a la polución de dicho ambiente. Se menciona también que los pueblos en estudio están al margen de la vía de tránsito principal Pattivilca – Cañon de Pato, donde día a día transitan vehículos de transporte de pasajeros y de carga pesada, la mayoría de ellos petroleros cuyo humo de la combustión se expande en esta zona, a lo que se adiciona el uso de cocina de kerosene o leña y se suma las condiciones de hacinamiento que agravan el cuadro.<sup>34</sup>

La presencia de antecedentes de asma en familiares de primer grado tienen una prevalencia de 3,67 veces en comparación a los que no tienen antecedentes. En este sentido, diferentes estudios señalan que los antecedentes familiares fluctúan entre el 30% y 60%, pero la presencia es mayor en familiares de primer grado.<sup>35</sup>

El presente estudio concluye que la prevalencia de asma en escolares de 6 a 19 años de edad residentes en tres localidades de altura de Ancash en Perú (entre los 3394 y 3566 m.s.n.m.) y que nunca habían descendido a vivir en la costa fue 7,62%, con predominio de estadio leve (78,57%), cuya prevalencia estuvo asociada a la presencia de antecedentes de asma en familiares primer grado, de hasta 3,67 veces, en comparación a los que no tienen antecedentes.

Se recomienda promover estudios de prevalencia de asma en altura utilizando diferentes metodologías para confirmar los resultados del presente estudio e identificar los posibles agentes causales, por ser una enfermedad multifactorial y con el fin de realizar programas de salud principalmente preventivos.

**Conflicto de intereses:** Los autores no refieren conflictos de intereses.

## REFERENCIAS

1. Luzardo-Palacios VM, Cedeño-Zavalu VM. Algunas expectativas acerca del asma. DC. 5 de enero de 2018; 4(1):17-2. Disponible en: <https://dominodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/720>
2. Hsiao CC, Cheng CG, Hong ZT, Chen YH, Cheng CA. The Influence of Fine Particulate Matter and Cold Weather on Emergency Room Interventions for Childhood Asthma. *Life (Basel)*. 2024 Apr 29;14(5):570. <https://doi.org/10.3390/life14050570>
3. Accinelli RA. Mortalidad por Asma bronquial en residents de la altura. *Acta Andina*. 1993;2(2):191–200. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-129316>.
4. Waage J, Standl M, Curtin JA, Jessen LE, Thorsen J, Tian C, et al. Genome-wide association and HLA fine-mapping studies identify risk loci and genetic pathways underlying allergic rhinitis. *Nat Genet*. 2018;50(8):1072–80. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30013184/>
5. Susanto NH, Schoos A-MM, Standl M, Lowe AJ, Dharmage SC, Svanes C, et al. Environmental grass pollen levels in utero and at birth and cord blood IgE: Analysis of three birth cohorts. *Environ Int*. 2018;119:295–301. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29990949/>
6. Neunkirchner A, Kratzer B, Köhler C, Smole U, Mager LF, Schmetterer KG, et al. Genetic restriction of antigen-presentation dictates allergic sensitization and disease in humanized mice. *EBioMedicine*. 2018;31:66–78. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29678672/>
7. Liu C, Sathe SK. Food Allergen Epitope Mapping. *J Agric Food Chem*. 2018;66(28):7238–48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29924613/>
8. Matsubara S, Takahashi H, Ohkuchi A, Kumagai H, Ishikawa S. Intrauterine ritodrine exposure and childhood asthma: Is ritodrine a real culprit? *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(3):332–3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29336055/>
9. Hennessy Á, Hourihane JO, Malvisi L, Irvine AD, Kenny LC, Murray DM, et al. Antenatal vitamin D exposure and childhood eczema, food allergy, asthma and allergic rhinitis at 2 and 5 years of age in the atopic disease-specific Cork BASELINE Birth Cohort Study. *Allergy*. 2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085352/>
10. Klimek L. Immunsystem und Allergien – eine unheilige Allianz [Immune system and allergies-An unholy alliance]. *Internist (Berl)*. 2022 May;63(5):467–475. German. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16815134/>

11. Imoto Y, Noguchi E, Tokunaga T, Yamada T, Fujieda S. Analysis for gene function related to sensitization and onset of Japanese cedar pollinosis. *Arerugi Allergy*. 2016;65(6):770–5. <https://europepmc.org/article/med/27439580>
12. Bumbacea RS, Corcea SL, Ali S, Dinica LC, Fanfaret IS, Boda D. Mite allergy and atopic der-matitis: Is there a clear link? (Review). *Exp Ther Med*. 2020 Oct;20(4):3554-3560. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9120>
13. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. At High Altitude COVID-19 Is Less Frequent: The Experience of Peru. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020 Nov;56(11):760-761.
14. Chabra R, Gupta M. Asthma, Allergic And Environmental. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526018/>
15. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the management of asthma. *J Asthma Allergy*. 2017; 10:47–56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28331347/>
16. Cecchi L, D'Amato G, Annesi-Maesano I. External exposome and allergic respiratory and skin diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(3):846–57. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29519451/>
17. De Grove KC, Provoost S, Brusselle GG, Joos GF, Maes T. Insights in particulate matter-induced allergic airway inflammation: Focus on the epithelium. *Clin Exp Allergy J Br Soc Aller-gy Clin Immunol*. 2018;48(7):773–86. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29772098/>
18. Accinelli RA, López LM. Altitude-Related Illnesses. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(3):115–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28720255/>
19. Voloshin S, Smoldovskaya O, Feyzkhanova G, Arefieva A, Pavlushkina L, Filatova T, et al. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens among pediatric patients from the Moscow region (Russian Federation). *PloS One*. 2018;13(3):e0194775. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5864043/>
20. Fieten KB, Drijver-Messelink MT, Cogo A, Charpin D, Sokolowska M, Agache I, et al. Alpine al-titude climate treatment for severe and uncontrolled asthma: An EAACI position paper. *Allergy*. 2022 Jul;77(7):1991-2024. <https://doi.org/10.1111/all.15242>
21. Shafique RH, Akhter S, Abbas S, Ismail M. Sensitivity to house dust mite allergens and preva-lence of allergy-causing house dust mite species in Pothwar, Pakistan. *Exp Appl Acarol*. 2018 Apr;74(4):415-426. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10493-018-0243-1>
22. Fernández-Caldas E, Baena-Cagnani CE, López M, Patiño C, Neffen HE, Sánchez-Medina M, et al. Cutaneous sensitivity to six mite species in asthmatic patients from five Latin American countries. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1993;3(5):245–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8298748/>
23. Da Silva ES, Aglas L, Pinheiro CS, de Andrade Belitardo EMM, Silveira EF, Huber S, et al. A hybrid of two major Blomia tropicalis allergens as an allergy vaccine candidate. *Clin Exp Aller-gy*. 2020 Jul;50(7):835-847. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7384089/>
24. Bisoffi L, Sassudelli G, Agostinis F, Cogo A, Cutrera R, Dalpiaz I, et al. Pediatric asthma and altitude: a complex interplay between different environmental factors. *Ital J Pediatr*. 2024 Mar 6;50(1):42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38448980/>
25. Litwin D, Chen W, Dzika E, Korycińska J. Human Permanent Ectoparasites; Recent Advances on Biology and Clinical Significance of Demodex Mites: Narrative Review Article. *Iran J Parasi-tol*. 2017;12(1):12–21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5522688/>
26. Murray AB, Zuk P. The seasonal variation in a population of house dust mites in a North Amer-ican city. *J Allergy Clin Immunol*. 1979;64(4):266–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/479478/>
27. Uzunoğlu Karagöz E, Akdemir C, Direkel Ş, Cebeci Güler N. The Investigation of the Presence of Mites in Some Served Dry Foodstuffs. *Turk Parazitoloji Derg*. 2017;41(2):92–5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28695832/>
28. Cáceres I, Elliot A, Nakashima I. Acari prostigmata y mesostigmata en alimentos almacenados de Lima, Huaraz e Iquitos. *Rev Per Ent*. 1988; 31:13–7 <https://www.revperuentomol.com.pe/index.php/rev-peru-entomol/article/view/890>
29. De Sosa J. Estudio de la prevalencia de Asma en una Poblacion Escolar de Altura, Distrito de Viñac, Yauyos (Lima-Peru) [Thesis for Medical Bachelor]. [Lima, Peru]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1998.
30. Vega-Briseño L. Estudio de prevalencia y severidad de asma en niños del Distrito de Santiago de Surco [Thesis for Medical Bachelor]. [Lima, Peru]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1996. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-236017>
31. Zevallos J. Estudio de la prevalencia de asma en una población escolar – Liceo Naval [Thesis for Medical Bachelor]. [Lima, Peru]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1996. <https://www.fihu.org.pe/revista/numeros/2001/julago01/175-184.html>
32. Peña-Zarza JA, Osona B, Sailer S, Gil-Sanchez JA, Figuerola Mulet J. Assessing hypoxia risk during air travel after a severe asthma exacerbation in children. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2017;119(4):389–90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28870449/>
33. Al Okla SM, Al Rasbi FAZK, Al Marhubi HS, Al Mataani SS, Al Sawai YM, Mohammed HI, et al. The Impact of Air Pollution on Asthma Severity among Residents Living near the Main Industrial Complex in Oman: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2024 Apr 26;21(5):553. <https://doi.org/10.3390/ijerph21050553>
34. Fernández G, González R, Palenzuela M. Asma y atelectasia. 1997;69(1):31–6. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75311997000100005&script=sci\\_abstract](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75311997000100005&script=sci_abstract)
35. Woessner S, Lafuente Rodes R, Sans-Sabrafen J. Evaluation of a combined cytochemical and isoenzymatic study of acid phosphatase in the identification of erythraemic blastic population (author's transl). *Sangre (Barc)*. 1978;23(4):503–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/280004/>

## Diagnóstico ecográfico prenatal de epidermolisis ampollosa: asociación de aplasia cutis con atresia pilórica

### Prenatal ultrasound diagnosis of epidermolysis bullosa: association of aplasia cutis with pyloric atresia

Carlos García Curda<sup>1,2</sup>  Sebastián Rangel<sup>1</sup> 

#### RESUMEN

**Introducción:** La aplasia cutis se caracteriza por la ausencia parcial o total de epidermis y dermis en cualquier parte del cuerpo, presentándose como lesiones solitarias o múltiples, principalmente en cuero cabelludo. La atresia pilórica es una causa muy rara de obstrucción intestinal que se detecta prenatalmente por polihidramnios y aumento del tamaño de la cámara gástrica por obstrucción completa de su salida. La epidermolisis ampollosa es un grupo de enfermedades ampollosas hereditarias con anomalías estructurales causadas por mutaciones genéticas de diversas proteínas estructurales de la piel caracterizada por fragilidad cutánea con formación de vesículas en la piel. **Caso clínico:** Se trata de paciente femenina de 25 años que cursa con gestación de 35 semanas, quien es evaluada en la unidad de Perinatología del Hospital Materno Infantil Dr. José María Vargas, donde se evidencia por ultrasonido en el corte coronal del rostro fetal, solución de continuidad en región frontal. En corte axial de abdomen se aprecia cámara gástrica dilatada y polihidramnios. A las 36 semanas de gestación ingresa por urgencia y se realiza cesárea segmentaria por trastorno hipertensivo del embarazo. Cinco horas luego del nacimiento, el recién nacido fallece. **Conclusión:** La aplasia cutis como máxima expresión de la epidermolisis ampollosa, asociada a atresia pilórica tienen una alta mortalidad en el periodo neonatal.

**Palabras clave:** Aplasia cutis, atresia pilórica, epidermolisis ampollosa.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Aplasia cutis is characterized by the partial or total absence of epidermis and dermis in any part of the body, presenting as solitary or multiple lesions, mainly on the scalp. Pyloric atresia is a very rare cause of intestinal obstruction that is detected prenatally by polyhydramnios and an increase in the size of the gastric chamber due to complete obstruction of its outlet. Epidermolysis bullosa is a group of hereditary blistering diseases with structural abnormalities caused by genetic mutations of various structural proteins of the skin characterized by skin fragility with formation of skin vesicles. **Clinical case:** This is a 25-year-old female patient, who is 35 weeks pregnant, evaluated in the Perinatology unit of the Dr. José María Vargas Maternal and Child Hospital, where it is evidenced by ultrasound in the coronal section of the fetal face, solution of continuity in the frontal region, in the axial section of the abdomen a dilated gastric chamber and polyhydramnios can be seen. At 36 weeks of gestation, she was admitted as an emergency and a segmental cesarean section was performed due to hypertensive disorder of pregnancy. Five hours after birth, the newborn died. **Conclusion:** Aplasia cutis as the maximum expression of epidermolysis bullosa, associated with pyloric atresia, has a high mortality in the neonatal period.

**Key words:** aplasia cutis, pyloric atresia, epidermolysis bullosa..

#### INTRODUCCIÓN


La aplasia cutis congénita (ACC) es un trastorno raro<sup>1</sup> que se caracteriza por la ausencia parcial o total de piel, que generalmente compromete epidermis y dermis<sup>2</sup>. Se presenta como lesiones solitarias o múltiples y puede aparecer en cualquier parte del cuerpo<sup>3</sup>, principalmente de cuero cabelludo pero también puede afectar cara, tronco y extremidades<sup>4</sup>; con presentación clínica heterogénea<sup>5</sup>, por lo que puede limitarse sólo a piel, además que puede afectar estructuras más profundas.<sup>2</sup>

La aplasia cutis congénita ocurre en 3/10.000 nacidos vivos, afectando igualmente a ambos sexos. Se asocia con anomalías cromosómicas, entre 35 y 50% de las veces con síndrome de Patau (trisomía 13)<sup>6</sup>, por lo que además de la causa genética, su etiología es multifactorial incluyendo también causas ambientales y exógenas.<sup>7</sup>

La fisiopatología más aceptada describe la interrupción de la aproximación adecuada de la piel durante el desarrollo fetal debido a factores como el suministro deficiente de sangre a la piel, isquemia fetal y placentaria, infecciones intrauterinas y falla en el cierre del tubo neural. Las causas exógenas incluyen sustancias teratogénicas como metimazol, carbimazol, misoprostol, ácido valproico y trauma.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Perinatología del Hospital Materno infantil Dr. José María Vargas.

<sup>2</sup> Universidad de Carabobo. Departamento Clínico Integral del Sur. Cátedra de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina.

**Autor de Correspondencia:** Carlos García Curda 

**E-mail:** carloscurda@hotmail.com

**Recibido:** 03/04/2024

**Aprobado:** 23/06/2024

La detección ecográfica prenatal es posible a partir del segundo trimestre de la gestación asociado a múltiples partículas ecogénicas flotando en cavidad amniótica, además de aumento de la concentración sérica de alfa-fetoproteína, secundario a la descamación de la piel fetal.<sup>8</sup>

Por otra parte, la atresia pilórica es una causa muy rara de obstrucción intestinal<sup>9</sup> que se detecta prenatalmente por polihidramnios y aumento del tamaño de la cámara gástrica por obstrucción completa de la salida gástrica.<sup>10</sup>

La epidermólisis ampollosa es un grupo de enfermedades ampollosas hereditarias con anomalías estructurales causadas por mutaciones genéticas de diversas proteínas estructurales de la piel<sup>11</sup>, caracterizada por fragilidad cutánea con formación de vesículas en la piel y la presencia de atresia pilórica. En estos casos, es secundaria a la separación de su mucosa con fibrosis progresiva del canal pilórico<sup>12</sup>. La aplasia cutis congénita es una forma importante de epidermólisis ampollosa, la cual se presenta como ausencia localizada de la piel que afecta a cabeza y extremidades; en ocasiones asociada a atresia pilórica. Su evolución suele ser grave y frecuentemente letal en el periodo neonatal.<sup>10</sup>

### DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 25 años, sin antecedentes patológicos conocidos, IV gestas, II cesáreas, I aborto, fecha de última menstruación incierta, quien acude a la Unidad de Perinatología del Hospital Materno Infantil Dr. José María Vargas, en Valencia, estado Carabobo. Fue referida por médico tratante en vista de hallazgo ecográfico en la evaluación perinatal previa donde reporta lesión quística de ovario izquierdo.

A la evaluación ecográfica se evidencia biometría fetal compatible con gestación de 35 semanas, aumento del índice de líquido amniótico, el cual tiene ecogenicidad heterogénea, predominantemente hipoeoico con partículas ecogénicas ([https://youtube.com/shorts/Zj3Q\\_TZtjk](https://youtube.com/shorts/Zj3Q_TZtjk)). En corte coronal de rostro fetal se aprecia una hendidura lineal a nivel de región frontal (<https://youtube.com/shorts/dmOukYLoqal>). En corte axial de abdomen fetal se observa gran dilatación de cámara gástrica (<https://www.youtube.com/shorts/40wd7GA2WKg>), por lo que se concluye gestación intrauterina simple de 35 semanas, vitalidad fetal presente, crecimiento fetal P5: pequeño para la edad gestacional, perfil hemodinámico fetoplacentario adecuado para la edad gestacional, defecto fetal: aplasia cutis, atresia pilórica y polihidramnios. Se indica continuar control prenatal y perfil biofísico fetal en 2 semanas.

En control prenatal se evidencian cifras de presión arterial elevadas, por lo cual se refiere a emergencia obstétrica del Hospital Materno Infantil Dr. José María Vargas, donde la paciente es ingresada bajo los diagnósticos de gestación de 36 semanas, aplasia cutis, atresia pilórica, polihidramnios, trastorno hipertensivo del embarazo: preeclampsia con signos de severidad, anemia leve, infección vaginal

de probable etiología micótica, para interrupción de la gestación, por lo cual es llevada a mesa operatoria donde realizan cesárea segmentaria obteniendo recién nacido en cefálico, sexo masculino, que lloró y respiró al nacer, peso: 2100 gr, talla 42 cm, ausencia de epidermis en frente, nariz, boca (figura 1), parte de cuero cabelludo, cuello (figura 2), extremidades y región genital (figura 3), por lo que es ingresado por servicio de neonatología en regulares condiciones generales, colocando sonda nasogástrica y esquema de hidratación parenteral. A las cinco horas posterior al nacimiento, el recién nacido presenta paro cardiorrespiratorio y fallece.



**Figura 1.** Correlación prenatal (A) y postnatal (B) de rostro donde resalta hendidura lineal en región frontal por ausencia de piel.



**Figura 2.** Ausencia de piel en parte del rostro, cuero cabelludo, pabellón auricular y cuello del neonato.



**Figura 3.** Ausencia de piel en región genital y parte de las extremidades.

## DISCUSIÓN

El mayor porcentaje de los casos de aplasia cutis congénita se manifiestan como lesiones únicas principalmente de cuero cabelludo, sin embargo, un pequeño porcentaje pueden presentarse con múltiples lesiones<sup>13</sup>, como en este caso.

La causa de esta condición no está clara, considerándose multifactorial, incluyendo teratógenos, genética, traumática y por compromiso del flujo sanguíneo a la piel. Si bien la mayoría de los casos no tienen otras anomalías, algunas veces se pueden presentar malformaciones congénitas con afectación del sistema cardiovascular, genitourinario, sistema nervioso central y/o gastrointestinal<sup>14</sup>, como describe la literatura su asociación con atresia pilórica.

La atresia pilórica es una condición infrecuente, que en el 55% de los casos se asocia a alteraciones genéticas o anatómicas, y en el 20% de los casos asociado a aplasia cutis. Desde el punto de vista genético, esta asociación se clasifica en forma simple y forma funcional<sup>15</sup> y el diagnóstico se establece con hallazgos clínicos característicos que involucra mutaciones en los genes ITGA6, ITGB4 o PLEC1<sup>11</sup>. Se hereda de forma autosómica recesiva, por lo que ambos padres pueden ser heterocigotos para alguna de las variantes patogénicas, y cada hermano del individuo afectado tiene al momento de la concepción un 25% de posibilidad de estar afectado, 50% de posibilidad de ser portador asintomático y 25% de posibilidad de no ser afectado o no ser portador.

Con respecto a la atención obstétrica, debe considerarse realizar cesárea segmentaria para evitar el traumatismo en la piel del feto durante el trabajo de parto<sup>10</sup>. Aunque en nuestro caso no se observó formación de ampollas en el tejido desprovisto de epidermis, fue evidente las lesiones aplásicas; y por la asociación con la atresia pilórica, a pesar de que no se pudo realizar el estudio genético, es muy probable que estemos frente a un caso de epidermólisis ampollosa por factor genético.

## CONCLUSIÓN

La epidermólisis ampollosa es una condición de origen genético acompañada de aplasia cutis asociada a atresia pilórica, con alta probabilidad de complicaciones con gran mortalidad neonatal. En ocasiones, los hallazgos ecográficos en etapa prenatal no están presentes consistentemente, pero son de gran utilidad si logran identificarse.

## REFERENCIAS

1. Ngeow A, Hui C, Chua A, Koh M, Ong Y, Poon W. Challenges in the management of extensive aplasia cutis congenita. *BMJ Case reports CP*. 2022; 15(2): e246627. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35165127/>
2. Ugowe O, Balogun S, Adejuyigbe E. Aplasia cutis congenita:

a case report. *West Afr J Med*. 2021; 38(4): 391-394. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33904163/>

3. Brackenrich J, Brown A. Aplasia cutanea congenita; 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571024/>
4. Higgins C, Precio A, Craig S. Aplasia cutis congenita. *BMJ Case Reports CP*. 2022; 15(9): E251533. <https://casereports.bmj.com/content/15/9/e251533.long>
5. Sathishkumar D, Ogboli M, Moss C. Classification of aplasia cutis congenita: a 25-year review of cases presenting to a tertiary paediatric dermatology department. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(8):994-1002. doi: 10.1111/ced.14331. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32501579
6. Whalen M. Aplasia cutis congenita Lesions of the scalp: A case study. *Neonatal Netw*. 2020; 39(2): 83-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32317338/>
7. Mukhtar-Yola M, Mshelia L, Mairami AB, Otuneye AT, Yawe ET, Igoche P, Audu LI. Aplasia cutis congenita: a report of two cases from National Hospital Abuja, Nigeria and review of the literature. *Pan Afr Med J*. 2020 Aug 17;36:291. doi: 10.11604/pamj.2020.36.291.24523. PMID: 33117485; PMCID: PMC7572678.
8. Benacerraf B. *Ecografía de los síndromes fetales*. 1st ed. Buenos Aires: Journal; 2010.
9. Knouff S, Klein A, Kaminski M. Pyloric atresia in the neonate. *Neonatal Netw*. 2014; 33(6): 329-335. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25391592/>
10. Lucky A, Gorell E. Epidermolysis Bullosa with Pyloric Atresia Adam M, Mirzaa G, Pagon R, Wallace S, Bean L, Gripp K, et al., editors. Seattle: GeneReviews; 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301336/>
11. Luo C, Yang L, Huang Z, Su Y, Lu Y, Yu D, et al. Case report: A case of epidermolysis bullosa complicated with pyloric atresia and a literature review. *Front Pediatr*. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10076629/>
12. Marquez K, Rodriguez D, Perez L, Duarte M, Zarate L. Epidermólisis ampollosa con atresia pilórica: reporte de dos casos en hermanos consecutivos. *Biomedica*. 2021; 41(2): 201-207. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8372840/>
13. Imeida S, Rodrigues F, Coelho S, Bicho M. Cinco casos de aplasia cutis congenita. *Anales de Pediatría*. 2018; 89(5): 312-313. <https://www.analesdepediatria.org/es-cinco-casos-aplasia-cutis-congenita-articulo-S169540331730485X>
14. Aplasia cutis congenita . Genetic and rare diseases information centre, 2022. <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/5835/aplasia-cutis-congenita>
15. Mencia A, Garcia M, Garcia E, Llamas S, Charlesworth A, de Lucas R, et al. Identification of two rare and novel large deletions in ITGB4 gene causing epidermolysis bullosa with pyloric atresia. *Exp Dermatol*. 2016; 25(4): 269-274. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26739954/>

## Síndrome de insensibilidad androgénica. Reporte de tres casos clínicos

### Androgenic insensitivity syndrome. Report of three clinical cases

José E. Landaeta E<sup>1,4</sup>  José Rene Vivas Barrios<sup>2</sup>  Marcos Díaz<sup>3</sup>  José Mendoza<sup>4</sup> 

#### RESUMEN

**Introducción:** El Síndrome de Insensibilidad Androgénica (SIA) es un desorden de la diferenciación sexual (DSD) XY, con una frecuencia en la población general que oscila entre 1/20.000 a 1/60.000 nacimientos; originado por mutaciones en el receptor de andrógenos (RA), afectando el normal desarrollo de genitales internos y externos en el feto masculino XY. En el SIA, las gónadas tienen un riesgo de malignización de 10 a 20% con los años.

**Descripción de casos clínicos:** Se presentan tres casos clínicos. Dos casos fueron SIA completa, en niña preescolar que curso con hernia inguinal bilateral y adolescente de 17 años con amenorrea primaria; y una correspondió a SIA incompleta en escolar con clitoromegalia, respectivamente. En todos los casos se discutieron aspectos clínicos, procedimientos diagnósticos, abordaje, manejo interdisciplinario y resultado anatomopatológico. **Conclusión:** El SIA es un trastorno complejo, siendo fundamental un diagnóstico temprano que facilite la toma de decisiones entre la gonadectomía profiláctica y el seguimiento clínico de ambas gónadas en estas pacientes.

**Palabras clave:** insensibilidad androgénica, desorden diferenciación sexual XY, gonadectomía profiláctica, gonadoblastoma, amenorrea primaria.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Androgen Insensitivity Syndrome (AIS) is a disorder of sexual differentiation (DSD) XY, with a frequency in the general population ranging from 1/20,000 to 1/60,000 births, caused by mutations in the androgen receptor (AR), affecting the normal development of internal and external genitalia in the XY male fetus. In AIS, the gonads have a 10 to 20% risk of malignancy over the years. **Description of clinical cases:** Three clinical cases are presented, two cases were complete SIA, in a preschool girl with bilateral inguinal hernia and a 17-year-old adolescent with primary amenorrhea; and one corresponded to incomplete AIS in a schoolgirl with clitoromegaly, respectively. In all cases were discussed clinical aspects, diagnostic procedures, approach, interdisciplinary management and pathological results. **Conclusion:** AIS is a complex disorder, early diagnosis is essential to facilitate decision-making between prophylactic gonadectomy and clinical follow-up of both gonads in these patients.

**Key words:** androgen insensitivity, XY sexual differentiation disorder, prophylactic gonadectomy, gonadoblastoma, primary amenorrhea.

#### INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Insensibilidad Androgénica (SIA), también conocido como Insensibilidad Periférica a los Andrógenos (IPA), fue descrito en el pasado como "Síndrome de Feminización Testicular" por John Morris en 1953. Se denomina actualmente Desorden de la Diferenciación Sexual (DSD, siglas en inglés) XY, de acuerdo al Consenso de Chicago (2006)<sup>1,2</sup>. El SIA tiene una frecuencia en la población general que oscila entre 1/20.000 a 1/60.000 nacimientos<sup>3</sup>. Su origen se debe a una falla en el receptor intracelular para la acción de los receptores de andrógenos (RA) debido a una mutación en la región q11-12 del cromosoma X. 70% de estas mutaciones se transmiten en forma recesiva.<sup>3-9</sup>

Este síndrome tiene una expresión clínica variable que va desde la forma completa (Síndrome de Morris), pasando por formas intermedias clínicamente descritas por algunos autores como leves, hasta la forma incompleta o parcial (Síndrome de Reifenstein)<sup>3-6</sup>. El SIA variedad completa presenta fenotipo femenino, ausencia de estructuras Mullerianas y Wolffianas, talla normal o alta, ausencia de vello corporal, púbico y/o axilar, mamas de buen volumen y consistencia blanda con complejo areola-pezones pálido o no pigmentado, vagina corta permeable y ciega y testículos en canales inguinales, cavidad abdominal o más rara vez

<sup>1</sup>Departamento Clínico Integral del Norte. Consulta de Atención Diferenciada de la Adolescente y Ginecología Infanto Juvenil. Postgrado de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Dr. "Ángel Larralde". Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital de niños "Dr. Jorge Lizarraga". Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera".

<sup>2</sup> Servicio de Anestesiología, Instituto Docente de Urología (IDU), Valencia, Venezuela.

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía B y Laparoscopia. Ciudad Hospitalaria Dr. "Enrique Tejera".

<sup>4</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital de niños "Dr. Jorge Lizarraga". Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera"

**Autor de Correspondencia:** José E. Landaeta E 

**e-mail:** ginecokidsval02@gmail.com

**Recibido:** 13/06/2023

**Aprobado:** 24/04/2024

en labios vulvares<sup>4-7</sup>. Estas gónadas pueden malignizarse entre un 10 a 20% de los casos, generando tumoraciones tipo seminomas o disgerminomas<sup>8-13</sup>. En la niña prepúber, estas gónadas suelen detectarse como hernias inguinales bilaterales y, más frecuentemente durante la adolescencia, el SIA puede cursar con ausencia de menstruaciones. En la práctica clínica, esta entidad representa la tercera causa de amenorrea primaria después de la disgenesia gonadal y la agenesia útero-vaginal o Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH)<sup>12</sup>. En el SIA incompleto, intermedio o leve, podemos tener vestigios de estructuras Wollfianas, poco desarrollo mamario, presencia de vello corporal, hipovirilización, infertilidad, presencia de seno urogenital y apariencia fenotípica masculina, e incluso ambigüedad genital.<sup>8-10</sup>

En virtud de lo poco frecuente que resulta ser este síndrome, se describirán tres casos clínicos evaluados en la Unidad de Ginecología infanto-juvenil del Instituto Docente de Urología IDU, Valencia, estado Carabobo.

### DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS CLÍNICOS

**Primer caso:** Paciente de 5 años y 7 meses de edad, referida por presentar aumento de volumen en regiones inguinales y ausencia de útero y ovarios en ecografía pélvica previa. Al examen físico, peso y tallas acorde a edad; Tanner: M2-V1, genitales: labios mayores, menores, uretra y clítoris de dimensiones normales, himen íntegro, delgado y semilunar, aumento de volumen en ambas regiones inguinales (figura 1A).



**Figura 1A:** SIA completa: Hernia Inguinal bilateral en prepúber.

En la ecografía de partes blandas a nivel inguinal: tumoraciones ovaladas regulares hipoeoicas sin señal Doppler, sugestivo de testículos, el cariotipo en sangre periférica (técnica de bandas G a 25 metafases) reportó fórmula 46XY. Laboratorio: FSH, LH, estradiol y testosterona séricos elevados, estradiol normal. Se realizó orquidopexia laparoscópica con fijación de gónada a peritoneo pélvico y reparación del defecto en pared inguinal bilateral. La biopsia (B-120722) reportó presencia de túbulos seminíferos de aspecto prepuberal, tejido conjuntivo laxo poco vascularizado; planteándose el diagnóstico de SIA variedad completa.

**Segundo caso:** Escolar de 6 años y 3 meses, referida por nefrólogo pediatra por crecimiento del clítoris de tres meses de evolución y tres episodios previos de infección urinaria. Al examen físico: peso y tallas acordes a edad, Tanner M1, V1, abdomen y canales inguinales sin tumoraciones, genitales: clítoris aumentado de tamaño (2,5 x 2 cm), prepucio redundante (figura 1B), introito vaginal estrecho y orificio único de desembocadura (seno urogenital) en base del clítoris, formaciones labioescrotales sin contenido gonadal.



**Figura 1B:** SIA incompleta: clitoromegalia leve en prepúber.

Laboratorio: uroanálisis simple, hematología completa, FSH, estradiol, DHEA-S y 17-OHP normales, LH y testosterona elevados, en ecografía pélvica: ausencia de estructuras Mullerianas, e imágenes anecoicas compatibles endoscopia genital visualizándose seno urogenital largo (3,5 cm) de cuello vesical a periné, no observándose trayecto vaginal, cistografía miccional retrograda normal, y radiología contrastada del seno urogenital (genitografía) reveló presencia de trayecto único de aproximadamente 3,2 cm desde el periné hasta el cuello vesical (SUG largo) y ausencia de vagina. El cariotipo en sangre reportó: fórmula 46 XY.

Esta paciente fue sometida a laparoscopia más gonadectomía profiláctica bilateral, por riesgo de desarrollar un gonadoblastoma o cualquier tumor de células germinales o del estroma gonadal (20-30%)<sup>11,12</sup>. La biopsia (B-120421) reportó: túbulos seminíferos prepuberales, hipoplásicos, en una matriz de tejido conjuntivo denso vascularizado con fibrosis intersticial e hiperplasia de células de Leydig, concluyéndose el diagnóstico de SIA parcial o incompleta.

**Tercer caso:** Adolescente de 17 años de edad con aumento progresivo de volumen vulvar secundario a esfuerzos físicos y ausencia de menstruaciones, telarca (10a), pubarca y bromhidrosis (11a), examen ginecológico: mamas medianas simétricas (Tanner 4), genitales: asimetría vulvar marcada a expensas de tumoración palpable en labio mayor vulvar derecho de 6 x 4 cm y tumoración en porción media de canal inguinal izquierdo de 3 x 4 cm, pubarca 2, clítoris y uretra (meato) normales, labios menores hipertróficos, himen anular íntegro y grueso, trayecto vaginal de 4 cm a la vaginometría (figura 1C). Ecografía pélvica transabdominal revela ausencia de estructuras Mullerianas y/o Wollfianas

(pelvis vacía), el cariotipo en sangre reveló fórmula 46 XY, laboratorio: FSH normal, LH aumentada y estradiol aumentado al igual que testosterona. Se realizó abordaje laparoscópico para retirar las gónadas, con ligadura y sección de ambos pedículos vasculares (figura 2B). La biopsia reportó: (B- 17 11 22) tejido conjuntivo denso escaso, matriz de tejido conjuntivo laxo, numerosos túbulos seminíferos sin indicios de malignidad, concluyéndose por lo tanto SIA variedad completa.



**Figura 1C:** SIA completa: asimetría vulvar por hernia labial derecha en adolescente.

### DISCUSIÓN

En el SIA existe un amplio espectro de manifestaciones clínicas que variarán en función de la sensibilidad a la acción biológica de los andrógenos circulantes. Presentamos dos SIA variedad completa y uno considerado una forma parcial o incompleta, lo cual coincide con lo publicado, ya que la forma completa de este desorden es la más frecuente<sup>1-5,7,8-11</sup>. La literatura menciona que el diagnóstico clínico en edad prepuberal es excepcional, siendo más frecuente en la adolescencia; sin embargo, nosotros identificamos esta patología en dos pacientes menores de 8 años, orientados por la presencia de tumoraciones visibles y palpables en canales inguinales.

Esto permite inferir que debe sospecharse esta condición en niñas en edad preescolar y escolar con hernias inguinales uni o bilaterales, como aconteció en dos de nuestros casos<sup>9</sup>. En cuanto a la ubicación de las gónadas, en dos de tres casos se ubicaron en canales inguinales, coincidiendo con lo reportado en la literatura consultada.<sup>4-9,10</sup>

Ante la presencia de clitoromegalia, fusión labioescrotal y presencia de orificio único de SUG o ambigüedad genital; se debe establecer diagnóstico diferencial con la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) clásica, la cual se descartó por valores normales de 17OHP (elevada en 95% de los casos de HSC), cariotipo 46XY y ausencia de útero a la ecografía pélvica y con la Disgenesia Gonadal Mixta, la cual cursa con cariotipo en mosaico cromosómico (45X / 46XY), presencia de útero y testículo digenético de un lado y tejido en bandeleta contralateral en abdomen y pelvis<sup>12-14</sup>. En SIA variedad completa, el diagnóstico diferencial es con el Síndrome de Aplasia Mullerianas o SMRKH, con el cual el vello corporal está presente, el cariotipo es 46XX y las gónadas son ovarios con folículos en su superficie, y no testículos de ubicación variables.<sup>15</sup>

En todos los casos, la testosterona se reportó elevada en sangre debido a la producción testicular y a la resistencia a su acción en tejidos periféricos. Los estudios radiológicos y la ecografía pélvica y de partes blandas fueron de gran utilidad para el diagnóstico de esta entidad, permitiendo confirmar la ausencia del complejo útero-vaginal y las características y ubicación de las gónadas (figuras 2A y 2B).



**Figura 2A:** Ausencia de estructuras Mullerianas (útero y trompas de Falopio).



**Figura 2B:** Imagen regular Doppler (-) en canal inguinal derecho compatible con testículo.

El estudio radiológico del SUG (genitografía) es una alternativa ante la sospecha de SUG, mientras que la fluoroscopia nos ayudó a confirmar el diámetro reducido del trayecto vaginal en estas pacientes (figuras 2C y 2D).

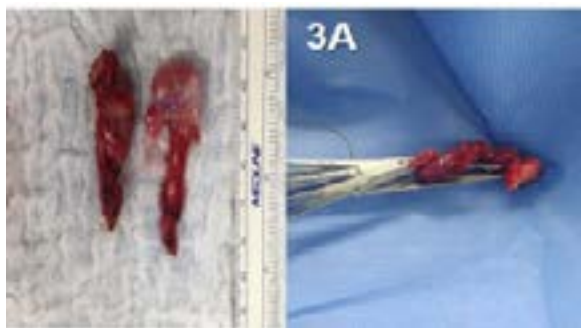


**Figura 2C:** Genitografía, visualización del SUG, paciente con SIA parcial o incompleta.



**Figura 2D:** Fluoroscopia que permite visualizar: vejiga (★) y vagina corta (ver flecha). Paciente con SIA completa.

Todas las pacientes fueron sometidas a laparoscopia, en dos de ellas para gonadectomía profiláctica y estudio anatomopatológico posterior; una por sospecha de una forma parcial de SIA, cuya posibilidad de malignización gonadal se incrementa entre un 20 a 30%, y la otra por ser una variante completa que alcanzó el total desarrollo de caracteres sexuales secundarios a los 17 años debido a la producción de estrógenos por aromatización de los andrógenos de origen testicular y en tejidos periféricos<sup>20-22</sup> (figura 3A y 3B).



**Figura 3A:** Material para biopsia (gonadectomía profiláctica) en pacientes con SIA parcial y SIA completa.



**Figura 3B:** visualización laparoscópica y fijación de gónada (orquidopexia) al peritoneo pélvico cercano a anillo inguinal profundo (ver flecha).

Adicionalmente, este procedimiento permitió en un caso la introducción de la gónada seguido de orquidopexia. Cabe señalar que la laparoscopia, junto a la ecografía pélvica y la RMN, representan hoy por hoy el “Gold Estándar” en la vigilancia y seguimiento de la gónada intrabdominal en pacientes con cariotipo XY.<sup>20,22</sup>

Finalmente, estas pacientes fueron referidas para evaluación psicológica debido al impacto emocional que representa este diagnóstico para la paciente y su núcleo familiar, además de la evaluación por endocrinología pediátrica, que en conjunto con ginecología infantojuvenil, planifican e inician terapia de reemplazo hormonal a partir de los 8 años de edad en las pacientes que fueron sometidas a gonadectomía, en edad prepuberal (caso 2) y en la adolescencia, con la finalidad de completar los caracteres sexuales secundarios y evitar las consecuencias a largo plazo del déficit estrogénico (caso 3)<sup>24,25</sup>. Cabe señalar que a la adolescente de 17 años se le planteó la posibilidad, según su preferencia, de iniciar inmediatamente dilataciones vaginales o crear una neovagina para inicio de relaciones sexuales a partir de los 18 años de edad.<sup>23,26</sup>

## CONCLUSIONES

El SIA es un síndrome complejo de expresión clínica variable con una mayor o menor posibilidad de malignización testicular relacionada al tipo clínico. Su manejo interdisciplinario y el diagnóstico precoz son necesarios para facilitar la toma de decisiones entre la gonadectomía profiláctica y el seguimiento clínico de ambas gónadas en estas pacientes.

## REFERENCIAS

1. Morris JM. The syndrome of testicular feminization in male pseudohermaphrodites. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1953; 65(6): 1192-1211.
2. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA, in collaboration with the participants in the International Consensus Conference on Intersex organized by Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and European Society for Pediatric Endocrinology. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. *Pediatrics*. 2006; 118(2): e488.e500.
3. Gulia CS, Baldassarra S, Zangari UN, Briganti V, Gigli S, Gafi M, et al. Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2018; 22(12): 3873-3887.
4. Qingxu-Liu, Xiaogin-Yin, Pin-Li. Características clínicas, hormonales y genéticas del Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos en 39 pacientes chinos. *Ciencia China Vida Ciencia*. 2020; 18(1): 34.
5. Yi-Wang, Chunxiu-Gong, Xiou-Wang, Miao-Qin. Mutaciones AR en 28 pacientes con Síndrome de Insensibilidad a los Andrógenos (Prader grado 0-3). *Ciencia China Vida Ciencia*. 2017; 60(7): 700-706.
6. Mendoza N, Motos MA. Androgen insensitivity syndrome. *Gynecol endocrinol*. 2013; 29(1):1-5.

7. Gulía C, Baldassarra S, Zangari A, Briganti V, Gigli S, Gaffi M, et al. Androgen insensitivity syndrome. *ERMPS*. 2018; 22(12):3873 -3887.
8. Batista RL, Costa EMF, Rodrigues A de S, Gomes NL, Faria JA, Nishi MY, et al. Androgen insensitivity syndrome: a review. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2018; 62(2): 227-235.
9. Tyutyusheva N, Mancini I, Baroncelli GI, D'Elisio S, Peroni D, Meriggiola MC, et al. Complete Androgen Insensitivity Syndrome: From Bench to Bed. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 27; 22(3):1264.
10. Chaudhry S, Tadokoro-Cuccaro R, Hannema SE, Acerini CL, Hughes IA. Frequency of gonadal tumours in complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): A retrospective case-series analysis. *J Pediatr Urol*. 2017; 13(5): 498.e1-498.e6.
11. S, Sharma N, Rath A, Singh K, Sehrawat K. Complete androgen insensitivity syndrome with intra-abdominal seminoma in a phenotypic female: A rare presentation. *J Can Res Ther*. 2021; 17(1):272 - 275.
12. Karina Kapczuk, Witold Kędzia . Primary amenorrhea due to anatomical abnormalities of the reproductive tract: Molecular insight. *Int J Mol Sci*. 2021 25; 22(21):11495.
13. Landaeta JE, Lara GE. Diagnóstico y tratamiento de la amenorrea primaria en adolescentes a propósito de tres casos clínicos. *Rev. Salus*. 2011; 15(1): 71-78.
14. Vereecken T, Parent AS, Van-Linthout C, Laterre M, Fudvoye J, Nechifor V, et al. [Timing of gonadectomy in patients with complete androgen insensitivity syndrome] *Rev Med Liege*. 2022; 77(12): 728-732.
15. Landaeta J, Valdivieso R, Rincón ME, Duran I. Disgenesia gonadal mixta. *Rev. Salus*. 2015; 19(1): 34-38.
16. Darwin V Das, Jabbar PK. Clinical and reproductive characteristics of patients with mixed gonadal dysgenesis (45, X/46, XY). *J Obstet Gynaecol India*. 2021; 71(4): 399-405.
17. Samantha M Nemivant, Kathleen van Leeuwen, Erica M Weidler. Two cases of gonad retention in adolescent patients with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS). 2020; 52: 101332
18. Ángel Herrera-Gómez et al. A woman with a pure seminoma and a contralateral intratubular germinal neoplasm. A case report. *Cir Cir*. 2017; 85(3):245-249.
19. Meshkat B, Matcovi M, Buckley C, Salama M, Perthiani HK. Diagnostic laparoscopy in a twelve-year-old girl with right iliac fossa pain: A life changing diagnosis of complete androgen insensitivity syndrome. *Int J Surg Case Rep*. 2014; 5(8):505-508.
20. Przemysław Karol Wolak et al. Percutaneous Internal Ring Suturing (PIRS) - The Benefits of Laparoscopic Inguinal Hernia Repair. *Ther Clin Risk Manag*. 2022; 18:135-144.
21. Döhnert U, Wunsch L, Hiort O. Gonadectomy in complete androgen insensitivity syndrome: why and when? *Sex Dev*. 2017; 11(4):171-174.
22. Erica M Weidler et al. A Management Protocol for Gonad Preservation in Patients with Androgen Insensitivity Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019; 32(6):605-611
23. Filippa Pritsini et al. Psychological Aspects of Androgen Insensitivity Syndrome: Two Cases Illustrating Therapeutical Challenges. *Case Rep Endocrinol*. 2017; 35: 231-233.
24. Constanza Kostis, Loukas Athanasiadis, Dimitrios Goulis. Long-term consequences of androgens insensitivity syndrome. *Maturitas*. 2019; 127: 51-54 doi: 10. 1016/j.maturitas. 2019.06.004.
25. Maike Fliegner et al. Sexual life and sexual wellness in individuals with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) and Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome (MRKHS). *J Sex Med*. 2014; 11(3): 729-42.
26. Nina Callens et al. An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia. *Hum Reprod Update*. 2014; 20(5): 775-801.

# Salus

**Consentimiento informado: un garante del principio de autonomía****Informed consent: a guarantor of the principle of autonomy**Noelia Cardozo<sup>1</sup> **RESUMEN**

**Introducción:** El consentimiento informado (CI) es un documento legal. Se define como un proceso de aceptación libre por parte del paciente sujeto de investigación, quien tiene conocimiento de los procedimientos a los que va a ser sometido. **Objetivo:** Presentar un ensayo expositivo sobre algunas consideraciones acerca del consentimiento informado como garante del respeto a la autonomía del paciente y/o sujeto de investigación. **Conclusión:** el CI en la práctica médica y en investigación biomédica da garantía de la autonomía del paciente y respeto a su libertad y del cuidado de su vida y de su salud, además respalda la calidad científica y ética de la investigación.

**Palabras clave:** consentimiento, documento, autonomía, legal.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Informed consent is a legal document. It is defined as a process of free acceptance by the patient under investigation, who is aware of the procedures to which he will be subjected. **Objective:** Present an expository essay on some considerations about informed consent as a guarantor of respect for the autonomy of the patient and/or research subject. **Conclusion:** IC in medical practice and biomedical research guarantees the autonomy of the patient and respect for their freedom and care for their life and health, and also supports the scientific and ethical quality of the research.

**Key words:** consent, document, autonomy, legal.

**INTRODUCCIÓN**


El consentimiento informado (CI) es un documento legal de vital importancia en la práctica diaria, tanto en el área clínica-quirúrgica como en el área de investigación. Sus bases están sujetas a la moral y ética, de igual manera al compromiso adquirido con el paciente o con el sujeto de investigación.

Desde el punto de vista científico se define como un proceso de aceptación libre por parte del paciente y/o sujeto de investigación, quien tiene conocimiento de los procedimientos a los que va a ser sometido; debe haber sido informado adecuadamente<sup>1</sup>. Es decir, cada sujeto de investigación está en el derecho de conocer las características, el proceso, los objetivos, el camino, y lo que se quiere lograr con la investigación en la cual es invitado a participar. Esto sin obviar información importante o pertinente, ya sea a la condición individual o ambiental en la que se desarrolle dicha investigación.

Así mismo debe tomarse en consideración informar sobre peligros, riesgos o consecuencias, ya sean favorables o desfavorables que pueden desencadenarse con la investigación. De igual manera el investigador tiene el deber de aportar la información antes mencionada, de una forma clara y sin omitir factores inherentes al proceso investigativo.

Desde el punto de vista clínico-quirúrgico se extrapola lo anteriormente expuesto hacia la relación médico y paciente, la cual debe estar llena de diferentes elementos, entre los cuales destacan, comunicación, claridad, conocimiento, empatía, donde los principios éticos descritos por Tom

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas CIMBUC, Valencia-Venezuela

**Autor de Correspondencia:** Noelia Cardozo 

**e-mail:** noeliamariacardozoflores@gmail.com

**Recibido:** 16/09/2023

**Aprobado:** 16/05/2024

L. Beauchamp y James F. Childress, en *Principles of Biomedical Ethics* deben destacarse: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía.

### LA COMUNICACIÓN Y EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

La *American Medical Association*<sup>2</sup> define el CI como “El proceso de comunicación entre el paciente y el médico, que resulta en la autorización del paciente para someterse a una intervención médica específica”. También se puede definir como “la conformidad voluntaria y consciente de un paciente después de recibir la información adecuada para que tenga lugar una actuación médica”.

Con respecto a este consentimiento, se trata de un documento médico legal donde el médico debe describir y explicar el procedimiento o intervención a desarrollar, utilizando un lenguaje adecuado según el nivel intelectual de cada paciente, ya que éste puede variar desde un analfabeta hasta un universitario, pero debe hacerse entender con cualquiera de ellos. Asimismo, la información proporcionada debe ser detallada y minuciosa con respecto al procedimiento, alternativas, riesgos, consecuencias, beneficios y posibles complicaciones que pudiesen devenir acerca del acto del que se está informando<sup>3</sup>. De acuerdo a lo antes mencionado, la comunicación forma un elemento clave para que pueda propiciarse una adecuada relación entre los actores, ya que permite transmitir, expresar, informar y controlar la información, y evitar confusiones o malos entendidos.<sup>4</sup>

El médico, investigador, hace uso del lenguaje y de la ciencia con responsabilidad, siendo un atributo digno de admiración. Su actuación debe ser acorde a la moral porque el poder del conocimiento sin límites morales y éticos desencadenarían consecuencias peligrosas. De lo contrario el mundo, la humanidad y los animales tendrían un destino incierto, lejos de la utopía de la felicidad o plenitud.

Desde el inicio de los tiempos, el hombre ha aprendido a comunicarse, perfeccionando la forma y utilizando los diferentes recursos del lenguaje, verbal, gestual o escrito. Esto es importante recordarlo, porque al considerar el CI, a pesar de que se trate de un acuerdo a través de un documento, se está haciendo uso de las diferentes modalidades del lenguaje para poder transmitir la información de manera efectiva. Tanto el médico como el paciente, deben precisar y expresar, primero haberse explicado bien, y segundo el haber entendido y recibido de manera eficaz la información suministrada.<sup>5</sup>

El desarrollo y auge de la medicina ha propiciado cambios muy importantes en el ejercicio médico en las últimas décadas por tres factores fundamentales: el desarrollo tecnológico, incremento de los costos y acceso al servicio de salud.

Los tres factores antes mencionados han tenido una enorme repercusión en la tarea de los profesionales del sector de la salud; el principio de beneficencia, ayudar a los demás, principio fundamental en el personal médico, no se concibe en la actualidad sin el respeto a las preferencias del paciente y sin tener en cuenta los recursos que se utilizan para atenderlos.<sup>6</sup>

Todos esos factores han añadido mayor complejidad a las decisiones que se toman en la práctica médica. Para realizar una intervención quirúrgica a un paciente, la cual corresponde a una situación médica habitual, el médico o profesional de la salud debe conocer la efectividad y los recursos que implican la intervención y cada una de sus alternativas antes de intervenir. La medicina basada en la evidencia es de gran utilidad en este proceso. Es necesaria pero no suficiente porque no se puede realizar una intervención por efectiva o eficiente sin tener en cuenta las preferencias del paciente. El objetivo del CI es garantizar el principio de autonomía del paciente. Da fe que el paciente conoce la información y que está de acuerdo en realizarse la intervención. Es la demostración tangible del reconocimiento del respeto a la autonomía del paciente.<sup>7</sup>

Para ello es crucial y preciso informarle al paciente de todo lo que desee saber con respecto a su enfermedad, a la intervención quirúrgica propuesta y sus posibles alternativas. Por su parte el paciente, una vez que recibe toda esta información, se encarga de decidir si acepta o no la intervención quirúrgica propuesta. Toda la información que el médico le ha facilitado al paciente de manera verbal se debe pasar por escrito a través del uso del consentimiento informado, y así el paciente por este medio puede consentir o no realizar la intervención.

### CONSIDERACIONES SOBRE EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

El CI es el proceso de información al paciente, que se continua con su consentimiento sólo si el paciente está de acuerdo. Se hace notar que existe una confusión en la entrega de la información por medio del habla, al comunicar verbalmente al paciente y el documento del consentimiento informado.

La comunicación que se realiza verbalmente cuando se le suministra la información al paciente de su enfermedad, patología y lo que requiere, es un proceso paulatino, no inmediato; que puede requerir uno, dos o más entrevistas y no puede sustituirse por ningún documento.

En otras palabras, el documento pasa a ser la prueba de que el médico o profesional de la salud ha realizado el proceso de entrega de información al paciente y que el paciente la

ha recibido y que está de acuerdo con la propuesta que se le está haciendo; el consentimiento es entonces la garantía de que este proceso se ha producido adecuadamente.<sup>8</sup>

Ya sabiendo que el documento es la garantía de la autonomía del paciente, resulta importante resaltar la poca importancia que se le da al hecho de conocer el proceso de informar al paciente. Con esto me refiero específicamente a que sí existen modelos, guías de cómo redactar y el formato a seguir para realizar el consentimiento informado, pero no del proceso de cómo dar la información al paciente, de cómo dar malas noticias, de cómo debemos escuchar, de cómo manejar la incertidumbre, miedos y emociones del paciente en el momento en que transcurre este proceso de comunicación.<sup>9-11</sup>

Por otra parte, la investigación es una actividad que busca confirmar una hipótesis, hacer conclusiones y, a partir de allí obtener conocimientos generalizables. Las investigaciones en humanos deben resaltar los principios fundamentales que son la beneficencia, no maleficencia, la autonomía (la libertad de los sujetos de estudio) y justicia, tomando en cuenta el valor y dignidad de cada persona; el CI en investigación biomédica describe el proceso de informar al paciente o participante sobre el procedimiento o el protocolo de investigación, procurando su consentimiento totalmente voluntario de participar antes de que la investigación inicie.<sup>12</sup>

La obtención del CI incluye legalmente la participación del paciente o participante en un protocolo de investigación. No se trata de un medio de protección legal del investigador y su equipo, sino, ante todo, un reconocimiento de la dignidad de la persona, del sujeto de investigación, de respeto a su libertad y del cuidado que se ha de tener con su vida y su salud. Se trata de un documento que realza y respalda la calidad científica y ética del sujeto investigador.<sup>13,14</sup>

En el área de investigación científica, el CI viene a desempeñar dos funciones. La primera es la de informar al participante sobre los posibles riesgos o beneficios que pueden ocurrir en su participación, la segunda es establecer la voluntariedad del sujeto que es invitado a participar en la investigación.

El Informe Belmont<sup>15</sup>, elaborado por la Comisión Interamericana para la protección de sujetos humanos en la investigación biomédica en 1978, estableció tres principios básicos: respeto a la persona, justicia y beneficencia. A su vez, tiene tres objetivos fundamentales: informar al sujeto participante de una manera adecuada, constatar que el participante ha sido informado y establecer la decisión libre del sujeto a participar en la investigación. En los *Principles of Biomedical Ethics*, Beauchamp y Childress, se defienden esos tres principios y lo enriquecen agregando el principio de no maleficencia, que hace referencia a la obligación de no infringir daño intencionadamente.

## EL CONSENTIMIENTO INFORMADO: GARANTÍA DEL CUMPLIMIENTO DEL PRINCIPIO DE AUTONOMÍA

Se describen los elementos fundamentales a tomar en consideración en el contexto del CI, iniciando por la información. Esta debe ser comprensible, adecuada y veraz, haciendo uso de un lenguaje que sea adecuado para quien recibe la información. Esto implica que deberá adaptarse al nivel cultural e intelectual, y evitando términos técnicos incomprensibles para el paciente o sujeto de investigación.

Se debe expresar la información con la verdad, incluso cuando el pronóstico no sea favorable o fatal para el paciente. Esta información debe ser adecuada de acuerdo a características propias de cada paciente, su edad, estado de ánimo, estado de salud o gravedad. Así mismo, la información suministrada no va en búsqueda de una acción determinada, se debe evitar incurrir en coacción o manipulación. El hecho de transmitir la información de manera verbal al paciente permite adecuar la información a las necesidades de éste.<sup>16</sup>

Otro elemento de suma importancia es el profesional de la salud, el médico tratante, encargado de explicar al paciente su condición de salud, procedimientos necesarios a realizar y las alternativas disponibles. Es entonces el médico tratante el responsable principal del equipo asistencial, quien se encargará de gestionar el procedimiento verbal y escrito con respecto al consentimiento informado.<sup>17</sup>

Y el tercer elemento en este conjunto es el paciente, quien es propiamente el sujeto que recibe la información acerca de su estado de salud, enfermedad, gravedad, complicaciones, procedimientos quirúrgicos o terapéuticos a proponer y alternativas. Existen condiciones especiales donde los pacientes manifiestan no querer recibir la información. En dicha situación, sus familiares son quienes recibirán en primera instancia dicha información.

De igual manera, una vez que el paciente recibe la información, el médico debe manifestar dicha información a los familiares en la medida en que el paciente permita, y éste puede en algunas ocasiones prohibir de manera explícita la información a alguno de los familiares. No obstante, si la enfermedad o patología que padece el paciente pudiera afectar a terceros, se debe informar de las precauciones que debe tomar, y en algunos casos informar el deber que tiene él cómo enfermo, o el médico, de informar al familiar para proteger su salud.<sup>18</sup>

También en casos especiales, donde el paciente tiene facultad mental limitada, se le debe dar información de acuerdo a su nivel o grado de comprensión y se le comunica a su representante. En el caso de niños o menores de edad, la información debe ser facilitada al niño, ya que tienen el

derecho de recibir la información adecuándola a su edad y nivel de comprensión, y de manera eficaz a sus padres o representantes legales.<sup>19</sup>

En una situación inusual, cuando el paciente se niega o renuncia a recibir información de su patología y de su estado de salud-enfermedad, se respeta su voluntad y se hace constar en la historia clínica de dicho paciente; igualmente esta renuncia está limitada por el interés de salud del paciente, de terceros y de las exigencias terapéuticas del caso. Sin embargo, el hecho que el paciente renuncie a recibir la información no implica que no deba dar su autorización a la hora de realizar algún procedimiento quirúrgico, o intervencionista; el paciente debe dar su consentimiento para la realización del mismo.

Asimismo, en el caso del CI de investigación, se destacan elementos importantes: el paciente o sujeto de investigación tiene el derecho de recibir de forma clara la información acerca del estudio o protocolo en el cual va a ser participe. La explicación de ésta se debe realizar haciendo uso de un lenguaje claro, sencillo, pero completo; siendo específicos sobre los posibles riesgos y aclarando la libertad que tiene para permanecer o abandonar el protocolo cuando lo desee, y la seguridad de la confidencialidad de la información. Se debe evitar la llamada "confusión terapéutica". Ésta se explica en que el sujeto de estudio puede creer erróneamente que va a obtener un beneficio terapéutico, lo que puede suscitar a mala interpretación y crear falsas expectativas.

Estos aspectos deben dejarse bien claros y separados en un documento donde el participante manifiesta su libre aceptación al programa o protocolo. Se describe que un error frecuente es colocar en la misma hoja la información al paciente y el consentimiento informado, haciendo una mezcla y creando confusión en el paciente o participante del estudio.

Merece relevancia destacar los factores que deben tomarse en cuenta para este tipo de consentimiento: debe existir un encuentro médico, ser un acto voluntario, sin coacción ni manipulación, la información debe ser clara y veraz, existir comprensión de la información por parte del participante, decisión libre, se deben superar los obstáculos del proceso de información (Lenguaje, cultura, nivel educativo, tecnología).

El consentimiento informado debe obtenerse no sólo en aquellos estudios experimentales, como es el caso de estudios con medicamentos o fármacos, sino también en el caso de estudios observacionales, y en estudios con muestras biológicas de pacientes<sup>20</sup>. Es muy relevante establecer con anterioridad el diseño del estudio, describir si es con participantes enfermos, o sanos, menores de edad o personas ancianas o que presenten algún tipo

de limitación, las cuales se conocen como "poblaciones vulnerables". Y se debe especificar el caso en que la investigación guarde la posibilidad de recuperación de la salud del sujeto de investigación o no. A diferencia del consentimiento informado utilizado en la práctica médica, el cual puede ser verbal y escrito, así como puede ser preciso o un proceso progresivo, en la investigación clínica, aunque es un proceso, el modelo ha de ser escrito y preciso por las características de la actividad investigativa.<sup>21,22</sup>

En el consentimiento informado en el área de investigación, las pautas en cuanto a las normas, cantidad y calidad de la información intercambiada entre las partes debe ser amplia para explicar claramente los objetivos de la investigación y experimentación, y reflejar cuales son las posibles consecuencias (favorables o desfavorables) para su salud, tomando en consideración la importancia del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.<sup>23</sup>

## CONCLUSIÓN

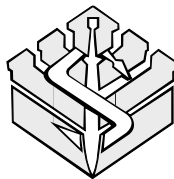
El CI en la práctica clínica representa un documento de vital importancia para garantizar el principio de autonomía del paciente, dando fe que conoce la información, alternativas y riesgos inherentes al procedimiento o tratamiento a recibir y que está de acuerdo. Así mismo, en el área de investigación, el CI garantiza el reconocimiento de la dignidad de la persona y/o sujeto de investigación, respeto a su libertad y del cuidado de su vida y salud, respaldando la calidad científica y ética del sujeto investigador y de la investigación o protocolo en el que se encuentre incluido. Es, por tanto, una puerta al conocimiento positivo o negativo, a la posible recuperación de salud, y a la fuente de respuesta científica ante muchas hipótesis planteadas en los estudios de investigación que deberá perpetuarse en el transcurrir del tiempo como símbolo de respeto universal al paciente y/o sujeto de investigación.

## REFERENCIAS

1. Urosa C. El consentimiento informado en la investigación clínica. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2017;15(3):166-168
2. Informed Consent. American Medical Association. Journal of ethics <https://code-medical-ethics.ama-assn.org/ethics-opinions/informed-consent->
3. Serrano F. El consentimiento informado como un continuo narrativo. *Rev Bio y Der.* 2022. 54: 83-102. DOI 10.1344/rbd2021.54.36542
4. Gómez J., Fedor S. La Comunicación. *Rev.Salus.UC.* 2016;20(3):5-6.
5. Pico A., Vega N., La comunicación en el consentimiento informado. *Rev Colomb Cir.* 2022. 37:554-62. DOI: <https://doi.org/10.30944/20117582.2147>

6. Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED). Consentimiento válidamente informado. 2a Edición, noviembre 2016 [www.gob.mx/conamed](http://www.gob.mx/conamed)
7. Cocanour C. Informed consent—It's more than a signature on a piece of paper. *The American Journal of Surgery* 2017, doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.09.015
8. Vázquez A., Ramírez E, Vázquez J, Cota F., Gutiérrez J. Consentimiento informado. ¿Requisito legal o ético? *Rev. Cirujano General* 2017;39 (3): 175-182
9. Day P., Satin D., Lennon R., Tunzi M. Utilizing Community Research Committees to Improve the Informed Consent Process, *Rev. The American Journal of Bioethics*, 2021;21:5, 73-75, DOI: 10.1080/15265161.2021.1906997
10. Tunzi M, Satin D., Day P., The Consent Continuum: A New Model of Consent, Assent, and Nondissent for Primary Care. *Rev. Hastings Cent Rep* 2021;51(2):33-40. doi: 10.1002/hast.1243.
11. Kaebnick G. Variations on Consent. *Rev. Hastings Cent Rep* 2021;51(2):2. doi: 10.1002/hast.1237.
12. Declaración de Helsinki de la AAM. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos. <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-ammpincipios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-enseres-humanos/>
13. Harnett JD. Research ethics for clinical researchers. *Methods Mol Biol.* 2021;2249:53-64. doi: 10.1007/978-1-0716-1138-8\_4. PMID: 33871838.
14. Varkey B. Principles of clinical ethics and their application to practice. *Rev. Med Princ Pract* 2021;30(1):17-28. doi: 10.1159/000509119.
15. Garzón F. Aspectos bioéticos del consentimiento informado en las investigaciones biomédicas con población vulnerable. *Revista Latinoamericana de Bioética* 2009; 9:8-27.
16. Hanson M. Informed consent for surgery: risk discussion and documentation. *Rev. Can J Surg.* 2017 feb;60(1):69-70. doi: 10.1503/cjs.004816
17. Sanz A., Baron F., Valle M. Consentimiento informado en procesos compartidos. *Rev. Cuadernos de Bioética.* 2022;33(108): 149-156. DOI: 10.30444/CB.120
18. Armando Ortiz P, Patricio Burdiles p. Consentimiento Informado. [Rev. Med. Clin. Condes - 2010; 21(4) 644 - 652]
19. Katz AL, Webb SA, AAP COMMITTEE ON BIOETHICS. Informed Consent in Decision-Making in Pediatric Practice. *Pediatrics.* 2016;138(2): e20161485
20. Nix H, Weijer C., Brehaut J, Forster D, Goldstein C, Taljaard M. Informed consent in cluster randomised trials: a guide for the perplexed. *Rev. BMJ Open* 2021;11(9):e054213. doi: 10.1136/bmjopen-2021-054213.
21. González A., Gonzalez E. The research ethics involving vulnerable groups. *Rev Invest Clin.* 2019;71(4):217-225. doi: 10.24875/RIC.19002812.
22. Kalina, P. Ethical and Legal Manifestations of Informed Consent. *Technium Social Sciences Journal*, 2020;8(1), 753–758. <https://doi.org/10.47577/tssj.v8i1.706>
23. Colombo C et al. The CORBEL matrix on informed consent in clinical studies: a multidisciplinary approach of Research Infrastructures Building Enduring Life-science Services. *Rev. BMC Med Ethics.* 2021;22(1):95. doi: 10.1186/s12910-021-00639-x.

# Salus



## POLÍTICA GENERAL DE LA REVISTA NORMAS DE PUBLICACIÓN

### Alcance y Política Editorial

*Salus* es una revista arbitrada de divulgación científica multidisciplinaria editada por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela. Su objetivo es propiciar y promover la divulgación de la investigación en el ámbito del conocimiento científico, humanístico y social en los diferentes campos de la investigación básica y/o aplicada en Ciencias de la Salud. La periodicidad anual comprende un volumen que consta de tres números distribuidos gratuitamente y difundidos en línea a través de: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm>  
<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>  
<https://ror.org/05sj7yp62>



En *Salus* podrán ser publicados los siguientes tipos de trabajos:

**Editorial.** Comunicación escrita por el Editor, miembros del Comité Editorial, o colaboradores por invitación sobre un tópico o aspecto particular de las áreas temáticas de la Revista.

**Tópicos de Actualidad.** Trata temas, hechos de actualidad o episodios de investigación novedosos. El Comité Editorial se reserva el derecho de seleccionar el tema que considere relevante e invitar a expertos o especialistas en la materia seleccionada.

**Artículo Original.** Presenta un estudio inédito, completo y definido con aplicación estricta del método científico.

**Artículo de Revisión.** Trata de un tema de interés general, mediante una revisión actualizada de la bibliografía reciente de los últimos cinco (5) años. Deben ser escritos por especialistas en el campo objeto de la revisión y contener las contribuciones del autor con la discusión del tema revisado. No se aceptarán revisiones que consistan en una descripción bibliográfica sin incluir un análisis.

**Ensayo.** Aborda en detalle un tema relacionado con la ciencia y/o profesión en el área de la salud, pero no está basado en resultados originales propios, por lo que el autor analiza y sustenta su opinión con la bibliografía más relevante, emite su opinión al respecto y concluye resaltando los aportes más significativos en el contexto de su exposición.

**Comunicación breve.** Expone resultados preliminares, modificaciones a técnicas, métodos o procedimientos. Estas comunicaciones no deben representar la publicación

### Comité Editorial *Salus*

#### Presidente del Consejo Superior

José Corado  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

#### Editora

Marisol García de Yegüez  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

#### Co-Editora

Milagros Espinoza de Leal  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

#### Editor Técnico

Luis Alexis Díaz  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

#### Asesor Técnico

Angel Fernández  
Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Carabobo. Venezuela.

#### Miembros

Carlos Cesare Callegari Valdiserra  
Universidad del Sur de la Florida.  
Florida, Estados Unidos

Juan Ernesto Ludert  
Centro de Investigación y de Estudios  
Avanzados. Instituto Politécnico Nacional.  
México

María Perterguer  
Centro Nacional de Microbiología del  
Instituto de Salud Carlos III. Facultad de  
Farmacia Universidad Complutense  
de Madrid, España.

German Gonzalez Mago  
Berta Guevara  
Carmen Amarilis Guerra Sánchez  
Gabriela Romero  
Harold Wilson Guevara Rivas  
Luis Pérez Ybarra  
Yalitz Aular de González  
Yasmín Rubio Palis  
Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidad de Carabobo, Venezuela

**Correctores de redacción y estilo**  
Jeannette Silva  
Luis Alexis Díaz

#### Árbitros

Miembros del personal docente y de investigación de la Universidad de Carabobo y otras instituciones de educación superior nacionales e internacionales.

#### Asesores nacionales

Aldo Reigosa  
Instituto de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (IIMBUC). Facultad de Ciencias de la Salud, Venezuela

Cruz Manuel Aguilar  
Centro de Investigaciones en Enfermedades Tropicales (CIET), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela

Esmeralda Vizzi  
Laboratorio de Biología de Virus, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Venezuela

Julio González  
Laboratorio de Investigación del Postgrado Escuela de Bioanálisis (LIPEB), Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela

Nelina Ruiz-Fernández  
Departamento de Morfofisiopatología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Venezuela

#### Asesores internacionales

Antonio Eblen  
Laboratorio de Neurofisiología Traslacional, Facultad de Medicina Universidad Diego Portales, Santiago, Chile

Diamela Carias  
Universidad del Desarrollo, Chile. Universidad Simón Bolívar, Venezuela

Lucianna Vaccaro Muñoz  
Unidad de Parasitología e Inmunología. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU, España

María del Pilar Navarro  
Universidad Científica del Sur, Perú

Nelson Orta Sibú  
Profesor Visitante Hospital General Universitario Asesor de publicaciones médicas, Dpto. de Pediatría, Hospital de Gandia. Valencia. España

preliminar de informes completos que estén en preparación. Un breve resumen inicial debe incluir los fundamentos, los hallazgos principales y la conclusión.

**Caso Clínico.** Describe patologías nuevas, poco frecuentes o de difícil diagnóstico y tratamiento. Deben incluir la descripción del caso, seguida de una discusión con el soporte bibliográfico correspondiente.

**Honor a Quien Honor Merece.** Reseña la vida y obra de una persona o institución de relevancia en las ciencias biomédicas.

**Cartas al Editor.** Sobre comentarios, opiniones, preguntas o críticas a los artículos de la última edición de la revista. el título, centrado y en negrita. s necesario escribir los nombres de los participantes en la elaboración de la carta al editor, al comienzo, con su *ORCID* y el correo del autor correspondiente de la carta al editor, el cuerpo, debe ajustarse a los requisitos para la consignación de publicaciones a la Revista.

Debe acompañarse de una carta al Comité Editorial, suscrita por el autor de la comunicación y ser enviada al Editor de Salus, a través de la dirección: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

Derechos de Autor. Salus utiliza las licencias y herramientas de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/>), la cual permite a los autores y a la Revista conservar los derechos de autor mientras aprueba que otros copien, distribuyan y hagan algunos usos de su trabajo sin fines comerciales, siempre que se les dé todo el crédito como creadores.



## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Los manuscritos deben ser claros, concisos redactados en forma impersonal empleando el procesador de texto Word y exactos en el uso idiomático del lenguaje especializado. Para el estilo, formato, calidad, claridad y uniformidad de la información contenida en los manuscritos, se recomienda a los autores adherirse a las normas contenidas en: “Requisitos de Uniformidad para Manuscritos Presentados a Revistas Biomédicas”, Estilo Vancouver (<http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>), y al Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org/](http://www.icmje.org/))

Además, los autores deben ajustarse a las normas de estilo especificadas por la revista que se adecuen a los de uniformidad arriba citada. Las opiniones, ideas o sugerencia son de exclusiva responsabilidad de los autores firmantes de los trabajos o de cualquier otra forma de publicación. Salus, se compromete a publicar los trabajos que cumplan con disposiciones de Helsinki o similares, disponibles en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Identificación de la integridad de la investigación según la Declaración de Singapur

Exigencia de presentación del dictamen del comité de ética reconocido por el Autoridad Sanitaria o Consejo Nacional de Salud (u órgano similar) de cada país para estudios de experimentación humana y animal

Exigencia de registro de ensayos clínicos en los Proveedores de Datos de la Plataforma de registros

internacionales de ensayos clínicos de la OMS (del inglés ICTRP), Registro Brasileiro de Ensayos Clínicos (ReBEC) u otros similares.

El nombre de la base de datos, sigla y/o número del ensayo clínico deben constar al final del resumen del artículo

Exigencia de registro de las revisiones sistemáticas en la base Prospero (International Prospective Register of Systematic Reviews) preferentemente antes que los procedimientos de aplicación de criterios de elegibilidad sean iniciados. El número de registro en la base al final del resumen del artículo y en el área de material y métodos; o Instrucción sobre depósito de datos de investigación en repositorios de datos abiertos en acceso abierto siguiendo los estándares que garantizan la autoría, uso y cita de los datos.

## Requisitos para la consignación de publicaciones a la Revista:

Los manuscritos sometidos a evaluación para publicación deben ir acompañados de:

1. Solicitud de publicación y constancia de participación firmada por cada uno de los autores.
2. Listado de recaudos exigidos para la recepción y publicación de los trabajos, disponibles en: [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos\\_salus.pdf](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf) firmado por el autor de correspondencia y otros documentos necesarios para la reproducción y publicación en *Salus*.

El idioma principal es el castellano y secundariamente el inglés.

Para lograr uniformidad en la organización y contenido de los artículos a publicarse, los autores deberán cumplir con los siguientes requisitos:

1. Enviar ejemplar del Trabajo vía internet, a través de la dirección: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve) en formato de hojas tamaño carta; los márgenes superior, inferior y derecho de 2,5 cm. y margen izquierdo de 3 cm.; numeración de páginas en el margen superior derecho, fuente Arial 12 puntos e interlineado doble (excepto el Resumen y las Referencias, que van a interlineado sencillo). El texto se realizará sin sangría, con títulos centrados en mayúscula y negrita y cada apartado escrito en forma continua. Se podrán incluir subtítulos cuando sea necesario. Para otro tipo de presentación se deberá consultar al Comité Editorial.
2. Enviar versión electrónica, identificado con el título corto del trabajo, el autor de correspondencia y la fecha. También se incluirá en un archivo aparte, las figuras y las tablas.
3. La extensión máxima permitida dependerá del tipo de trabajo:

**Artículo Original, Artículo de Revisión y Ensayo:** máximo de 25 páginas, con un máximo de 6 tablas y/o figuras. **Comunicación breve y Caso Clínico:** máximo 10 páginas, con un máximo de 3 figuras o tablas. **Honor**

a **Quien Honor Merece**, máx. 5 páginas. **Tópicos de Actualidad y Cartas al Editor**, máximo 2 páginas.

4. El orden y estructura de un Artículo original (trabajos experimentales) será el siguiente: Título, título corto o titulillo, resumen/palabras clave en español, título en inglés, resumen (abstract) / palabras clave (keywords) en inglés, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión (resultados y discusión van por separados, es decir, en secciones apartes cada uno), agradecimientos (opcional), financiamiento (opcional), referencias bibliográficas (los enlaces deben estar activos, debe mantenerse la misma estructura en todas las citas de las publicaciones del mismo tipo: sea libro, revista, etc.).

En los trabajos documentales (artículo de revisión, ensayo) el orden y estructura debe ser: Título, título corto o titulillo, resumen/palabras clave en español, título en inglés, abstract) / keywords en inglés. El resumen: estructuración, abordaje metodológico o metodología, hallazgos de interpretación o disertación, conclusiones/reflexiones finales. Introducción: Expresa contexto o los antecedentes del estudio, finalidad o el objetivo de del estudio. Contiene Referencias. Abordaje metodológico o metodología: Hallazgos de interpretación o Disertación: Presenta y analiza argumentos. Expresa otros aspectos de Interés. Reflexiones finales o conclusiones: precisa y clara, realiza comparaciones. Establece conexión con objetivos. Tablas y Figuras: Insertas al final del texto con secuencia lógica, sin repetir contenido (si aplica).

En la primera página se deberá indicar: El **Título** del trabajo (en minúscula, negrita, conciso, que no exceda de 90 caracteres); Nombre y apellido de los autores (en minúscula, negrita y cursiva, sin título, ni grado académico); Institución(es) de adscripción de los autores que incluya ciudad y país, indicando con números consecutivos las correspondientes a los diferentes autores incluyendo el ORCID de cada uno de los autores; Autor de correspondencia del artículo con dirección electrónica y número de teléfono o celular; Título corto (3-6 palabras) que sirva para identificar el trabajo.

En la segunda página se incluirá: Título, Resumen y palabras clave en español y en inglés, sin incluir los nombres de los autores.

**Resumen.** Estructurado, debe indicar el propósito del estudio, los procedimientos básicos, los hallazgos más relevantes y las conclusiones principales. Debe expresar los objetivos, metodología, resultados y discusión. No debe contener abreviaturas ni referencias, debe ser estructurado (Introducción, Métodos, Resultados y Discusión), con una extensión máxima de 300 palabras y de 3 a 6 palabras clave. Debe ser escrito en español e inglés, incluyendo el título. Para las palabras clave en español se recomienda la utilización de los Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS de BIREME, disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>. Para seleccionar las palabras clave en

inglés se recomienda la utilización de los términos del Medical Subject Headings (MeSH) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

**Introducción.** Debe resumir antecedentes, fundamentos y objetivos del estudio haciendo referencias breves al tema. No incluya datos o conclusiones del trabajo que está informando.

**Materiales y métodos.** Describe el tipo de estudio, población, características de la muestra, o en caso de estudios cualitativos, los métodos o pruebas utilizadas, metodología e instrumentos de recolección de la información. Se indicarán los criterios éticos, métodos experimentales o estadísticos. Identifica químicos, fármacos y equipos (reseñando el fabricante), empleando las unidades de medidas del Sistema Internacional (SI) ([http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades\\_derivadas\\_del\\_SI](http://es.wikipedia.org/wiki/Unidades_derivadas_del_SI)) con sus abreviaturas y cuando se empleen fórmulas se diagramarán en una línea (ej:  $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$ . Así, el símbolo M (molar) debe reemplazarse por mol/L o mol.L<sup>-1</sup> y mM será mmol/L.

**Resultados.** Presentados en pretérito siguiendo un orden lógico en texto, tablas y figuras. No debe repetirse en el texto la información contenida en las tablas o figuras. Se deben destacar sólo las observaciones más relevantes. Se adoptarán las directrices y guías internacionales para la presentación de resultados de investigación para cada tipo de estudio, según la recomendación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de la red EQUATOR (Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research):

- Ensayo clínico controlado aleatorio - CONSORT
- Estudios observacionales - STROBE
- Estudios diagnósticos/pronósticos - STARD o TRIPOD
- Revisiones sistemáticas y metaanálisis - PRISMA o MOOSE
- Protocolos de estudios - SPIRIT o PRISMA-P
- Informes de casos - CARE
- Protocolos/guías de práctica clínica - AGREE o RIGHT
- Estudios cualitativos - COREQ (checklist) o SRQR
- Estudios preclínicos en animales - ARRIVE
- Estudios de mejora de la calidad - SQUIRE
- Evaluación económica – CHEERS

**Tablas.** Insertadas en el lugar del texto que corresponda, con títulos breves ubicados en la parte superior de la misma, numeradas consecutivamente en números arábigos y que no dupliquen material del texto. Las tablas no deben llevar líneas verticales para separar las columnas. Las notas referentes a lo expresado en el cuerpo de la tabla deben ser incorporadas al final de la misma, colocando los símbolos correspondientes. No se debe usar la barra espaciadora,

ni tabs. Colocar comas en los decimales si el artículo está escrito en español o puntos si está en inglés. Anexar en un archivo aparte dedicado a las tablas.

**Figuras.** Numeradas en arábigos y una por página. Enviadas preferiblemente en formato electrónico deben contener una leyenda donde se incluya el número de la figura (Fig. —) y suficiente información que permita su interpretación sin recurrir al texto.

**Fotografías.** Con contraste adecuado para su reproducción, deben incluirse en el texto y enviarse en original y dos copias, con título corto y explicativo en sí mismo. Identificando: la figura, el primer autor y la ubicación en el texto, indicando con una equis “x”, el ángulo superior derecho real de la figura. Las explicaciones deberán ser incluidas en la leyenda al pie de figura para facilitar la comprensión sin necesidad de recurrir a la lectura del texto. Cuando se trate de originales debe colocarse la licencia Creative Commons el apellido, nombre del autor y año.

Cuando se envíen figuras o fotografías digitales, éstas deben conservar el archivo fuente original (formato jpg, gif, tiff). Las figuras deben tener al menos 1200 dpi de resolución y las fotografías, 300 dpi. Anexar un archivo aparte dedicado a las figuras.

**Fuentes.** Se entiende que las figuras y tablas son originales del trabajo. Sólo en caso de ser tomadas de otra fuente, deberá indicarse la referencia.

**Discusión.** Consiste en la interpretación de los resultados, destaca los hallazgos nuevos y relevantes del estudio y las conclusiones que se derivan de ellos, fundamentadas de acuerdo a los objetivos del estudio. Se debe evitar repetir la información detallada en la Introducción, Materiales y Métodos y Resultados. Relacione los hallazgos con otros estudios publicados. Puede incluir recomendaciones y sugerencias para investigaciones futuras.

**Agradecimientos** (Opcional). Especifican las colaboraciones de personas que no justifiquen la aparición como autores o las contribuciones intelectuales como asesoría, revisión crítica del trabajo, recolección de datos, etc.

**Financiamiento** (Opcional) Especifican las colaboraciones de personas que no justifiquen la aparición como autores o las contribuciones intelectuales como asesoría, revisión crítica del trabajo, recolección de datos, etc. Indicar las fuentes de financiación de la investigación (aunque los artículos no hayan sido financiados, esta información deberá estar presente).

Declaración formal de si existen o no posibles conflictos de intereses al realizar y comunicar la investigación en todos los artículos.

**Referencias.** Presentadas según las Normas de Vancouver, disponibles en: <http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>. Sólo se aceptarán las citas para

reforzar o apoyar una idea o hallazgo. La enumeración se realizará en orden correlativo según su aparición por primera vez en el texto y se identificará mediante números arábigos en superíndice. Evitar las citas de resúmenes de congresos, comunicaciones personales o trabajos enviados a publicación.

**Artículo en Revistas:** Apellido e inicial (es) de los primeros seis autores y, si son más, añadir la expresión “et al”; título completo del artículo, utilizando mayúscula sólo para la primera letra de la palabra inicial; nombre abreviado de la revista según indicaciones del Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>); año de publicación seguido de (;), volumen seguido de (:), números de las páginas (inicial-final), separadas por un guión. *Ejemplo:* Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med.* 1996; 124:980-998.

**Libros y otras monografías:** Apellido e inicial (es) de los autores; título del trabajo; apellido e inicial (es) de los editores; título del libro; edición; editorial; ciudad donde la obra fue publicada; año; páginas citadas (inicial-final). *Ejemplo:* Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management.* 2<sup>nd</sup> ed. Raven Press. New York 1995; p.465-478.

**Capítulos de libros:** Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

**Tesis:** González GG. Epidemiología molecular de virus entéricos en niños con diarrea aguda. [Tesis doctoral]. Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC); 2008.

**Memorias de Congresos:** Cárdenas E, Peñalosa S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). *Memorias del XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, 1999.* Acapulco, México. p 21.

**Página principal en un sitio Web:** Sólo se recomiendan cuando proceden de alguna agencia gubernamental o de organización internacional de prestigio. Debe incluirse: nombre del autor u organización, título del documento, dirección URL (página web) y fecha de la consulta. *Ejemplo:* National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Disponible en: <https://consensus.nih.gov/1995/1995activitycardiovascularhealth101html.htm> <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (Acceso 22 de febrero 2021).

**Comunicaciones personales:** debe acompañarse de una carta al Comité Editorial suscrita por el autor de la comunicación.

### Envío de artículos y correspondencia:

Los manuscritos deben ser enviados vía internet, a través de la dirección: [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve) o entregados en la Dirección-Editorial de la Revista *Salus*: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Área Básica de Medicina, Dirección de Investigación y Producción Intelectual, Oficina de *Salus*. (Al frente de la Escuela de Ingeniería Química), Naguanagua. Estado Carabobo-Venezuela.

**Sistema de Arbitraje.** Todas las solicitudes de publicación serán sometidas a evaluación por parte del Comité Editorial (arbitraje rápido), a objeto de verificar si se ajusta a las Instrucciones para los Autores. Los manuscritos que no cumplan con los propósitos y estándares de calidad de *Salus*, serán devueltos a los autores. Las opiniones de los árbitros, así como la autoría de los trabajos, serán estrictamente confidenciales (proceso de arbitraje doble ciego). El Comité Editorial designará dos (2) o más árbitros expertos en el área correspondiente, quienes dispondrán de un lapso no mayor a 30 días para la consignación de la evaluación. Los autores están invitados a proponer a otros investigadores como evaluadores, los cuales podrán formar parte del banco de árbitros de la Revista. Una vez recibida la consignación de las evaluaciones, el Comité Editorial procederá a la revisión de los veredictos. El(los) autor(es) sólo podrán hacer las correcciones recomendadas por los árbitros o el Comité Editorial.

*Salus*, publica el texto completo de la revista en versión electrónica en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm>

Para los aspectos de estilo no previstos en este instructivo, el Comité Editorial aceptará los señalados en las "Recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas" disponible en: (<http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf>) y recomienda revisar el último número de la revista *Salus* a los fines de facilitar la preparación del manuscrito.

El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar o rechazar los manuscritos recibidos y realizar las correcciones editoriales que estime necesarias; en dicho caso, informará al autor(es) al respecto, justificando el rechazo de la publicación o la necesidad de realizar dichos cambios, en beneficio de la publicación como es de la política editorial de la revista. La Revista *Salus* no se hace responsable ni solidario con los juicios emitidos por los autores de los trabajos que en definitiva se autoricen publicar.

### Declaración de interés

Hace referencia a cualquier compromiso que cada autor o colaborador posee, que puedan influir en la investigación, o en la presentación de los resultados del mismo, o que las instituciones financiadas puedan interferir en el desarrollo de la investigación o publicación de los resultados de modo que estos estén de acuerdo a los intereses de la misma.

Editores, autores y árbitros tienen la responsabilidad de comunicar si existe conflicto de intereses respecto a una publicación cuando estos pueden afectar a su capacidad para revisar el original con objetividad.

El Comité Editorial de *Salus* solicita a los árbitros una declaración acerca de los conflictos de intereses que pudieran tener en la revisión de los trabajos asignados. Asimismo, los autores deben proporcionar a *Salus* información sobre (por ejemplo, la propiedad de la patente, propiedad de acciones, consultorías, honorarios por conferencias), los intereses financieros personales, políticos, intelectuales o religiosos relacionados con el área de investigación o discusión.

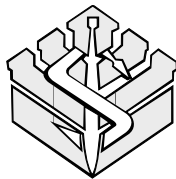
### Política de plagio

Los manuscritos aprobados para su publicación podrían ser sometidos a un detector de plagio online de libre acceso.

El Comité Editorial y los lectores de *Salus* tienen derecho a esperar que el trabajo presentado es original del autor y respeta la propiedad intelectual, que no ha sido plagiado y que no infringe el derecho de autor tanto en las imágenes como en el texto. Se solicita a los autores que declaren que el trabajo presentado es el original y que poseen los derechos morales sobre el mismo.

En caso de que el comité Editorial de *Salus* tenga evidencias firmes de que existe plagio, se pondrán en contacto con los autores del trabajo para aclarar las circunstancias. Si los autores son encontrados culpables de plagio, el Editor de la revista en el cual fue publicado el artículo original plagiado y los autores del artículo plagiado serán informados.

*Salus* publicará una retractación oficial del trabajo. La versión electrónica del artículo será retirada y *Salus* no publicará ningún otro artículo de los autores involucrados en el plagio por un periodo de 6 años.



## GENERAL POLICIES AND PUBLICATION NORMS

### Extent and Editorial Policy

*Salus* is a multidisciplinary scientific journal with arbitration published by the Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Valencia, Venezuela. It aims at promoting scientific, humanistic and social research in the various fields of basic and/or applied investigation. It has a yearly periodicity with three issues free of cost and published on line in the following sites:

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm>

<http://miar.ub.edu/issn/1316-7138>

<https://ror.org/05sj7yp62>



The following types of papers can be published in *Salus*:

**Editorial.** Communication authored by the Editor, members of the Editorial Committee, or invited collaborators on a topic or specific area of the themes dealt with in the Journal.

**Current Topics.** It deals with current facts or novel research. The Editorial Committee holds the right to select a relevant theme, and invite experts or specialists in the chosen topic.

**Original Article.** It presents an unpublished complete and definite work done with strict adherence to the scientific method.

**Review Article.** It deals with a general interest topic, through an updated bibliographic review of the last five (5) years. It should be written by specialists in the field and include a discussion by the author on the reviewed topic. Reviews consisting of a mere bibliographical description lacking an analysis by the author will not be accepted.

**Essay.** It consists of a detailed discussion of a topic related to science and/or to health-allied professions, which is not based on original results, but rather the author relies on relevant bibliography for his/her opinions, and concludes by highlighting the most significant contributions within the context under discussion.

**Brief Communication.** It presents preliminary results, modifications to techniques, methods or procedures. This type of writing should not present a preliminary publication of not completed full reports. A short summary must include the fundamentals, the main findings and the conclusion.

### Editorial Board *Salus*

**Dean - President of the Higher Council**  
José Corado

Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

**Editor**

Marisol García de Yegüez  
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

**Co-Editor**

Milagros Espinoza de Leal  
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

**Technical Editor**

Luis Alexis Díaz  
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

**Technical Advisor**

Ángel Fernández  
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

**Members**

Carlos Cesare Callegari Valdiserra  
University of South Florida.  
Florida, United States

Juan Ernesto Ludert  
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.  
Instituto Politécnico Nacional. México

María Perterguer  
National Center for Microbiology of the Health Institute "Carlos III". Pharmacy Faculty. Complutense University  
Madrid, España.

Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

German González Mago

Berta Guevara

Carmen Amarilis Guerra Sánchez

Gabriela Romero

Harold Wilson Guevara Rivas

Luis Pérez Ybarra

Yalitzta Aular de González

Yasmín Rubio Palis

**Style and Writing Editors**

Jeannette Silva  
Luis Alexis Díaz

**Reviewers**

Faculty and research member of the Carabobo University and other higher educations institutions.

**National advisers**

Aldo Reigosa  
IIMBUC.  
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Cruz Manuel Aguilar  
CIET

Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Esmeralda Vizzi  
IVIC, Venezuela

Julio González  
LIPEB  
School of Bioanalysis.  
Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

Nelina Ruiz-Fernández  
Dep Morfopsiopatología,  
School of Bioanalysis. Faculty of Health Sciences of the University of Carabobo, Venezuela.

**International advisers**

Antonio Eblen  
Translational Neurophysiology Laboratory,  
Faculty of Medicine  
Diego Portales University,  
Santiago, Chile

Diamela Carias  
UDD, Chile.

Simón Bolívar University, Venezuela

Lucianna Vaccaro Muñoz  
Parasitology and Immunology Unit.  
Pharmacy faculty.  
San Pablo University CEU, España

María del Pilar Navarro  
UCSUR, Perú

Nelson Orta Sibú  
Visiting Professor,  
General University Hospital.  
Medical Publications Advisor, Pediatric department, Gandia Hospital.  
Valencia. España.

**Clinical Case.** It describes new, infrequent pathologies or those difficult to diagnose or treat. It should include a case description, followed by a discussion with its bibliographic support.

**Honor to Whom Honor is Due.** It depicts the life and work of a person or institution of relevance in the biomedical sciences.

**Letters to the Editor.** Letters containing comments, opinions, questions or criticism about articles in the previous issue of the Journal. These should be accompanied by a letter addressed to the Editorial Committee, and signed by the author of such letter, and sent to the Editor of *Salus* to [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve)

**Copyright:** *Salus* uses licenses and tools of Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/>), which allow the authors and the Journal to keep copyright while permitting others to copy, distribute and make some non-profit use of their work, provided they are acknowledged as creators.



## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Writing should be clear, concise, using impersonal language and passive voice, with the help of the Word text processor; with a correct use of specialized language. For style, format, quality, clarity and uniformity of the information, authors are advised to follow the guidelines of "Vancouver Style Referencing and Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf>), and of the International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org/](http://www.icmje.org/))

Additionally, authors should comply with the norms of style specified by the journal in line with those of the above mentioned uniformity guidelines. Authors of any publication in the journal hold exclusive responsibility for their opinions, ideas or suggestions. *Salus* is committed to publish all papers that comply with the Declaration of Helsinki, or the like, found in <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

The Singapore Statement of Research Integrity

Presentation of approval of the ethics committee recognized by the National Health Authority of the National Health Council (or similar office) of each country for medical research involving human or animal subjects. Registro Brasileiro de Ensayos Clínicos (ReBEC), or the like, is required.

The name of the database, letter-code and/or number of the clinical assay should appear under the abstract of the paper.

Systematic reviews in the Prospero base

(International Prospective Register of Systematic Reviews) preferably before starting procedures for the application of eligibility criteria. The registry number should appear at the bottom, under the abstract and in the material and methods section; or instruction on the research data storage in open data repositories following the standards that safeguard data authorship, use and citation.

## Requirements for submission of publications to the Journal:

Papers submitted for evaluation to be published should include:

1. Request for publication and statement of participation signed by each of the authors.
2. A list of the attachments required for the reception and publication of the papers, found in [http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos\\_salus.pdf](http://salus-online.fcs.uc.edu.ve/requisitos_salus.pdf) signed by the author of the letter, and other documents needed for its reproduction and publication in *Salus*.

Spanish is the main language and English the secondary one.

For the sake of uniformity in the organization and content of the papers, the author should comply with the following requirements:

1. Submit one copy of the work via internet to [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve) in letter size paper; top, bottom and right margins of 2.5 cm, left margin of 3 cm; page numbering on top right margin; font Arial 12; double line spacing (except Abstract and References with single spacing). The text with no indentation, centered titles in bold uppercase; and each section in a continuous prose. Subtitles may be included when needed. The Editorial Committee should be consulted for a different presentation.
2. The electronic version should be submitted, using the short title of the paper, the author of the communication and the date. Figures and tables will be enclosed in a separate file.
3. Maximum length will depend on the type of work.

**Original Article, Review and Essay Article:** Upper limit of 25 pages, with a maximum of 6 tables and/or figures.

**Brief Communication and Clinical Case:** Upper limit of 10 pages, with a maximum of 3 figures or tables.

**Honor to Whom Honor is Due:** Upper limit of 5 pages. **Current Topics and Letters to the Editor:** Upper limit of 2 pages.

The order and structure of documentary research papers (review article, essay) will be as follows: Title, short title, abstract/keywords in Spanish, title in English, abstract/keywords in English. The Abstract: Structure, methodological approach or methods, findings for analysis or interpretation, conclusions/final considerations. Introduction: It states study context or background, objective or purpose of the study; it includes references. Methodological approach or methods: Findings for analysis or interpretation: It presents and analyzes arguments; it includes other aspects of interest. Final considerations or conclusions: It includes accurate information, makes clarifications and comparisons. It establishes connection with objectives. Tables and Figures: Should be inserted at the end of the text in a logical sequence, with no repetition of content (if applicable).

The first page should have the Title of the paper (bold lowercase, concise, with an upper limit of 90 characters), First and last name of the authors (bold lowercase, and italics, without the title or academic degree), Institution(s) of adscription of authors, city and country, presenting in consecutive number

those of the various authors, including ORCID of each. The name of the signee of the submission letter, electronic address and phone number; short title of work (3-6 words) for identification purposes.

The second page will include Title, Abstract and keywords in Spanish and English, omitting the name of the authors.

The first page should have the **Title** of the paper (bold lowercase, concise, with an upper limit of 90 characters), First and last name of the authors (bold lowercase, and italics, without the title or academic degree), Institution(s) of adscription of authors, city and country, presenting in consecutive number those of the various authors, including ORCID of each. The name of the signee of the submission letter, electronic address and phone number; short title of work (3-6 words) for identification purposes.

The second page will include Title, Abstract and keywords in Spanish and English, omitting the name of the authors.

**Abstract.** It should indicate the purpose of the study, basic procedures, most relevant findings and the main conclusions. It should state the objectives, methodology, results, and discussion. Abbreviations or references are not allowed. It should be structured (Introduction, Methods, Results and Discussion), with an upper limit of 300 words and 3 to 6 keywords. It should be written both in Spanish and English, including the title. For keywords in Spanish the BIREME Descriptors for Health Sciences is recommended, available in <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>. For keywords in English a suggested resource is the terminology of the Medical Subject Headings (MeSH) available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

**Introduction.** It should include a summary of the background, theoretical bases and objectives of the study, with brief references to the topic. Data or conclusions are not included.

**Materials and methods.** This section describes the type of study, population, characteristics of the sample or, in qualitative studies, methods or tests used, data collection methodology and tools. Ethical criteria, experimental or statistical methods should be mentioned. Chemical and pharmacological components and equipments should be indicated (naming the manufacturer). The International System of Units (IS) should be used ([https://en.wikipedia.org/wiki/International\\_System\\_of\\_Units](https://en.wikipedia.org/wiki/International_System_of_Units)) and its abbreviations. Formulas should be drawn in a line (e.g.  $m/s^2 = m \cdot s^{-2}$ ). Thus, the symbol M (molar) should be replaced by mol/L or mol. L<sup>-1</sup> and mM will be mmol/L.

**Results.** They should be written in past tense, following a logical order in the text, tables and figures. The information presented in tables or charts should not be repeated in the text. Only the most relevant observations should be mentioned. The presentations of results for each type of study should follow the guidelines of the Panamerican Health Organization (PHO) and the EQUATOR network (Enhancing

the QUALity and Transparency Of health Research):

- Random controlled clinical trial - CONSORT
- Observational studies - STROBE
- Diagnostic/prognostic studies - STARD or TRIPOD
- Systematic Reviews and meta-analysis - PRISMA or MOOSE
- Study Protocols - SPIRIT o PRISMA-P
- Case Reports - CARE
- Clinical Practice Protocols/guides - AGREE or RIGHT
- Qualitative Studies - COREQ (checklist) or SRQR
- Preclinical Studies in animals - ARRIVE
- Quality Improvement Studies - SQUIRE
- Economic Evaluation – CHEERS

**Tables.** Should be inserted in the corresponding place in the text, with short titles placed in the upper part, using arabic numerals in consecutive order. This information should not repeat material mentioned in the text. Columns in tables should not have separating vertical lines. Descriptive notes about the information in the table should appear at the bottom, with the corresponding symbols. No tabs or space bars should be used. Decimal points are separated by a comma (,) in Spanish, and by a full stop (.) in English. Tables should be attached in a separate file.

**Figures.** They should be presented one per page using arabic numerals. Preferably, they should be sent in electronic format. Each figure should include a descriptive legend indicating its number (Fig \_\_), and sufficient information for interpretation without resorting to the text.

**Photographs.** An adequate contrast is needed to allow reproduction. They should be included in the text. An original and two copies are required, with a short self-explanatory title. Figure identification, first author and location in the text will be mentioned, and the top right angle of the figure should be marked with an "x". The legend at the bottom should contain the necessary information for independent interpretation, without resorting to the text. In case of original photographs, the Creative Commons license, as well as the last and first name of the author and the year should be indicated.

In case of digital figures or photographs, they should keep the original format (jpg, gif, tiff). Figures should have a resolution of at least 1200 dpi, and photographs at least 300 dpi. Figures should be sent in a separate file.

**Sources.** It is understood that both figures and tables are original of the study. When taken from another source, the reference should be indicated.

**Discussion.** Its purpose is to interpret the results, and to highlight the significance of new and relevant findings of the study and the conclusions derived from them, in accordance with the objectives of the study. Information presented in the Introduction, Materials and Methods, and Results should not be repeated. Findings should be related with other published studies. Recommendations and suggestions for

future investigations are accepted.

**Acknowledgments** (optional). A statement mentioning collaborators that are not considered authors, as well as intellectual contributions such as scientific advice, critical revision of the paper, data collection, etc.

**Funding** (optional). Funding sources of the research should be mentioned (this information needs to be included even when papers have no funding)

A formal statement is needed with regard to whether or not there could be any conflicts of interest when carrying out and communicating the research.

**Bibliographic References.** Vancouver guidelines should be followed, available in <http://www.bvs.hn/Curso/vancouver/vancouver.pdf> Citations will only be accepted to reinforce or support an idea or finding. Correlative numbering will be used starting from the first time a citation appears in the text, using arabic numbers in superscript. Citations of abstracts from Conferences, personal communications or papers sent for publication should be avoided.

*Journal Article:* Last name and initials of the first six authors; use "et al" when more than six. Full title of the article, capitalizing only the first letter of the first word, short name of the journal, following guidelines of Index Medicus (<http://www.nlm.nih.gov>); year of publication followed by semicolon (;), number of the pages (first - last) separated by a hyphen; e.g. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med.* 1996; 124:980-998.

*Books and other monographs:* Last name and initials of the authors; title of the paper; last name and initials of the editors; title of the book; edition; editorial house; city of publication; year, citd pages (initial-final. E.g. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. Raven Press. New York 1995; p.465-478.

*Chapter of books:* Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

*Thesis:* González GG. Molecular epidemiology of enteric viruses in children with acute diarrhea. [doctoralthesis]. Venezuelan Institute of Scientific Research (IVIC), 2008.

*Conference Proceedings:* Cárdenas E, Peñaloza S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). Memorias del XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, 1999. Acapulco, México. p 21.

*Main page of a Web site:* They are recommended only in case of a government agency or a prestigious international

organization. It should include: name of the author or organization, title of the document, URL address (web page) and date of the consultation. E.g. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement, 1995. Physical Activity and Cardiovascular Health. Available in: <https://consensus.nih.gov/1995/1995activitycardiovascularhealth101html.htm> <http://www.medscape.com/govNIM/1999/guideline/NIM-card/NIH-card-toc.html>. (February 22, 2021).

*Personal communications:* A letter to the Editorial Committee signed by the author of the communication should be attached.

*Submission of papers and correspondence.* Papers should be submitted by internet to [salus@uc.edu.ve](mailto:salus@uc.edu.ve) or delivered to the *Salus* Editorial Address: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Area Básica de Medicina, Dirección de Investigación y Producción Intelectual, Oficina de *Salus*. (Al frente de la Escuela de Ingeniería Química), Naganagua. Estado Carabobo- Venezuela.

**Arbitration system.** All requests for publication will be subject to evaluation by the Editorial Committee (quick arbitration), in order to verify whether they comply with the Instructions for the Authors. Papers not meeting the purposes and quality standards of *Salus* will be returned to the authors. The arbiters' opinions as well as the authorship of the papers will be kept under strict confidentiality (double-blind arbitration process).

The Editorial Committee will appoint two (2) or more expert arbiters in the corresponding field, who will have a period with an upper limit of 30 days to submit the evaluation. Authors are welcome to propose other researchers as evaluators, who could be included as members of the pool of arbiters of the Journal. Once the evaluations are submitted, the Editorial Committee will review the verdicts. Only the corrections suggested by the arbiters or the Editorial Committee will be accepted.

*Salus* publishes the electronic version of the full text in <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/index.htm>

The style aspects not included in these guidelines will be those found in <http://www.icmje.org/recommendations/translations/spanish2016.pdf> or the web site of the ICJME: <http://www.icmje.org/recommendations/>. To facilitate the preparation of the paper, it is advisable to review the last issue of *Salus*.

The Editorial Committee will reserve the right to accept or refuse any submitted manuscript and to carry out the editorial corrections that it deems necessary; in which case the author will be informed of the reasons for rejection or for the need to make such changes for the benefit of the publication, in accordance with the editorial policy of the journal. *Salus* is not accountable nor endorses the views of the authors of the papers finally accepted for publication.

*Salus* is not accountable nor endorses the views of the authors of the papers finally accepted for publication.

#### **Declaration of interest**

It refers to any commitment that each author or collaborator may have that could have an influence on the research, or in the presentation of its results, or to the possibility that the funding institutions may interfere with the development of the research or the publication of its results in order to serve their own interests.

Editors, authors and arbiters are responsible to communicate the existence of any conflict of interest regarding a publication, when it may affect their capacity to review the original work with objectivity.

*Salus'* Editorial Committee requests from the arbiters a declaration about any conflict of interest that they may have when reviewing the assigned works. Similarly, authors should provide to *Salus* information on any personal financial, political, intellectual or religious interests associated with

the area of research or discussion (e.g. patent ownership, ownership of shares, consulting, conference fees).

#### **Plagiarism policy**

Papers approved for publication could be checked for plagiarism with a free online detector.

Both, the *Salus* Editorial Committee and the readers are entitled to expect that any work submitted is original of the author, that it has respected intellectual property, has not been plagiarized, and that copyright of content and images has not been violated. Authors are asked to certify that their work is original and that they own its moral rights.

Should the *Salus* Editorial Committee be faced with firm evidence of plagiarism, the authors will be summoned to clarify the situation. When authors are found guilty of plagiarism, the Editor of the journal in which the original plagiarized article was published and its authors will be informed. *Salus* will publish an official retraction of the paper. The electronic version will be removed and *Salus*

*Salus*

## NORMAS PARA LOS ÁRBITROS

### Revista *Salus*

El **Comité Editorial** verificará si el manuscrito se ajusta a las normas respectivas incluidas en la Política General de la Revista.

El **Comité Editorial** mantendrá la confidencialidad de autores y árbitros, y designará al menos dos evaluadores expertos para revisar el manuscrito.

El **Comité Editorial** establecerá la normativa aplicada, que servirá de guía para el proceso de evaluación del artículo. Al respecto los árbitros designados deberán tomar en cuenta las siguientes consideraciones:

- Importancia de la temática abordada.
- Originalidad.
- Enfoque o diseño metodológico.
- Resultados precisos y claramente presentados.
- Pertinencia de la discusión.
- Adecuación de las conclusiones con el propósito de la investigación.
- Organización adecuada.
- Normas de presentación adaptadas a la política general de la revista.
- Título que exprese el propósito de la investigación.
- Extensión del artículo.
- Bibliografía adecuada, actualizada y citada correctamente.
- El dictamen del árbitro concluirá en recomendar si el trabajo puede ser publicado: 1) Sin modificaciones, 2) Con modificaciones mayores (regresa a los autores), 3) Con modificaciones menores, 4) No se sugiere su publicación.

### FUNCIONES DEL ÁRBITRO

- Conocer la Política Editorial, Normas y Requisitos de publicación de la Revista.
- Revisar integralmente contenido y forma de los manuscritos sometidos a su consideración.
- Proponer las modificaciones u observaciones necesarias de acuerdo a su experticia, compatibles con la Política General de la Revista y enviarlas en comunicación escrita al Comité Editorial, anexando la hoja de evaluación del artículo.
- Requerir el cumplimiento de las normas éticas en los trabajos sometidos a su evaluación.
- Cumplir con el plazo estipulado por la revista para la evaluación de los artículos (un mes a partir de la fecha de recibo).
- Avisar de manera oportuna sobre posibles retrasos en la evaluación del artículo.
- Mantener confidencialidad, en caso de conocer la identidad de los autores. Evitar comentar o discutir con ellos su criterio y/o sugerir directamente modificaciones al artículo.

### Indizaciones de *Salus*



## GUIDELINES FOR REVIEWERS

### Salus Journal

The **Editorial Board** will verify whether the manuscript complies with the Instructions to the Authors contained in the journal's General Policies.

The **Editorial Board** will keep confidentiality of authors and reviewers, and will appoint at least two expert reviewers for assessing the manuscript.

The **Editorial Board** will establish the guidelines for assessing journal articles. Thus, the appointed reviewers should take into account the following aspects:

- Importance of the topic studied.
- Originality.
- Methodological approach or design.
- Accurate and clearly presented results.
- Pertinent discussion.
- Conclusions in agreement with the purpose of the research.
- Proper organization.
- Presentation guidelines in accordance with the journal's General Policies
- Title stating the purpose of the study.
- Length of the article.
- Current, pertinent bibliographic references using Vancouver guidelines for citations.

The reviewer recommendations on the paper may be one of the following: 1) Publication with no changes, 2) Publication with major changes, 3) Publication with minor changes, 4) Publication not recommended.

### DUTIES OF REVIEWERS

- To be acquainted with the Editorial Policies, and publication guidelines and requirements of the journal.
- To thoroughly review the content and form of all manuscripts submitted for assessment.
- To suggest needed changes or remarks, based on his/her professional expertise, and in agreement with the journal's General Policies, and to forward them to the Editorial Board in a written communication, attaching the assessment sheet of the paper.
- To ensure that manuscripts submitted for assessment comply with ethical norms.
- To comply with the time period established by the journal for assessing papers (one month from the date of reception).
- To notify promptly of any possible delays in the assessment of papers.
- To keep confidentiality.

### Indizaciones de Salus



## REQUISITOS DE LA REVISTA *Salus* PARA RECEPCIÓN DE TRABAJOS QUE SERÁN SOMETIDOS A CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ EDITORIAL

### 1. (Marque la opción según corresponda)

#### Tipo de Artículo:

- ARTICULO ORIGINAL (Máximo 20 páginas).
- ARTICULO DE REVISIÓN (Máximo 20 páginas).
- ENSAYO (Máximo 20).
- CASO CLÍNICO (Máximo 10 páginas).
- NOTA BREVE (Máximo 5 páginas, incluyendo 2 figuras o tablas).
- HONOR A QUIEN HONOR MERECE (Máximo 5 páginas). Por invitación del Comité Editorial.
- TÓPICOS DE ACTUALIDAD (Máximo 2 páginas). Por invitación del Comité Editorial.
- CARTAS AL EDITOR (Máximo 2 páginas).

### 2. Haga una marca en la columna de la derecha si ha cumplido con el requisito.

REQUISITOS PARA PUBLICACIONES DE LA REVISTA <i>Salus</i>	CUMPLE
CARTA DE SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN.	
CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD	
TÍTULO DEL TRABAJO (En minúscula, negritas y máximo 90 caracteres).	
TÍTULO CORTO PARA IDENTIFICAR EL TRABAJO (Máximo 6 palabras).	
NOMBRE Y APELLIDO DE TODOS LOS AUTORES.	
INSTITUCIÓN DE ADSCRIPCIÓN DE LOS AUTORES (Dirección completa).	
NOMBRE, APELLIDO Y DIRECCIÓN ELECTRÓNICA DEL AUTOR DE CORRESPONDENCIA (Con quien se comunicará el Comité Editorial).	
RESUMEN (Máximo 250 palabras).	
PALABRAS CLAVE (De 3 a 6).	
TÍTULO DEL TRABAJO EN INGLÉS.	
ABSTRACT (Máximo 250 palabras).	
KEY WORDS (De 3 a 6).	
REFERENCIAS (Siguiendo las Normas Vancouver y con enlaces activos en la web)	
AGRADECIMIENTOS (Opcional).	
FINANCIAMIENTO (Opcional).	
TABLAS REALIZADAS DE ACUERDO A INSTRUCCIONES (En formato tabla Word)	
FIGURAS REALIZADAS DE ACUERDO A INSTRUCCIONES.	
Los manuscritos deben ser enviados vía internet, a la dirección: <a href="mailto:salus@uc.edu.ve">salus@uc.edu.ve</a> o a través de: <a href="http://www.revistascientificasuc.org">www.revistascientificasuc.org</a>	

## SOLICITUD DE PUBLICACIÓN Y CONSTANCIA DE PARTICIPACIÓN

Ciudadanos  
 Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial  
 Revista Salus  
 Presente.-

Por medio de la presente envío a Ud. (s) el manuscrito del trabajo titulado: ".....", para que sea sometido a evaluación para la publicación. Manifiesto que son autores y coautores de este trabajo los que figuran en la tabla, habiendo tenido la participación que se indica en la misma: a) Concepción y diseño; b) Recolección y/o obtención de resultados; c) Análisis de los datos; d) Redacción del manuscrito; e) Aprobación de versión final; f) otros (indicar cuál)

Se designa como autor de correspondencia al autor o coautor que figura abajo, con quien el Comité Editorial mantendrá comunicación a través del correo electrónico indicado, que será responsable ante autores y coautores y dará respuesta rápida a los requerimientos del Comité Editorial. No se conocen conflictos de intereses y de haberlos los autores y coautores están obligados a indicarlo en el original junto a la fuente de financiamiento.

Nombre	Participación (colocar solo la letra)	Firma

Atentamente,

.....

Firma

Fecha de consignación

Nombre del Autor de correspondencia: .....

e- mail..... Teléfono.....

Afiliación (Instituto, Centro, Hospital, etc.) .....

## CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

Ciudadanos

Director Editor y demás Miembros del Comité Editorial

Revista Salus

Presente.-

Por medio de la presente certifico y doy fe a Ud. (s) que el manuscrito del trabajo titulado: "....."  
 ....."  
 ..... es de mi (nuestra) completa autoría, no ha sido publicado, no es duplicado ni redundante, ni ha sido sometido a arbitraje para su publicación por ningún medio de difusión nacional e internacional, los datos son originales y verídicos, en tanto, el autor y los coautores ceden los derechos de autor a la revista *Salus*, así mismo declaro que el trabajo, tanto en su texto como las tablas y figuras ha sido elaborado de acuerdo a las Instrucciones para los Autores, publicadas por Salus, y sus referencias son directamente relacionadas con el trabajo y que el orden de crédito es el que figura en el original adjunto.

Nombre	Firma

Atentamente,

.....

Firma

.....

Fecha de consignación



Facultad de Ciencias de la Salud



Universidad  
de Carabobo



# Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo / Venezuela

(p) Depósito Legal: PP97-0182 / (e) Depósito legal PPI201302CA4248



[www.facebook.com/RevistaSalus](http://www.facebook.com/RevistaSalus)



@RevistaSalus